

## Bulletin



DES

## Sciences Pharmacologiques

## COMITÉ DE RÉDACTION

MM les Professeurs VILLIERS, H. GAUTIER, BEHAL, COUTIER, LEBEAU, DELÉPINE,  
 MARC HONNORAT, DESGREZ, G. BERTRAND (Paris); BRUNTZ, GRÉLOT, DOURIS,  
 PASTUREAU, SEYOT (Nancy); JADIN-SARTORY, LAVIALLE, LABORDE (Strasbourg)  
 H. IMBERT, TARBOURIECH, JUILLET, FAUCON (Montpellier);  
 BRETIN, GUIART, MOREL, MOREAU, PORCHER (Lyon);  
 BARTHE (Bordeaux); DOMERGUE (Marseille); LÉNORMAND (Rennes),  
 et MM. ANDRÉ, E. BONJEAN, BOUSQUET, BRISSEMORET, CHOAY DAMIENS,  
 DESÉSQUËLLE, DUMESNIL, FOURNEAU, GORIS, GUÉRIN, JAVILLIER, LAUNOY,  
 LÉVÉQUE, LUTZ, MASCRÉ, MERKLEN, CH. MICHEL, ROCHAIX,  
 SOMMELET, SOUEGES, TASSILLY, TIFFENEAU, L.-G. TORAUDE, VADAM, VALEUR

RÉDACTEUR EN CHEF: Prof. **Ém. PERROT.**SECRÉTAIRE DE LA RÉDACTION: M. René **SOUEGES**

Chèques Postaux  
237-73.

Chèques Postaux  
237-73.

## ABONNEMENTS :

PARIS ET DÉPARTEMENTS : 30 francs par an. — UNION POSTALE : 35 francs.

RÉDACTION : 4, avenue de l'Observatoire.

ADMINISTRATION et ANNONCES :

MM. VIGOT frères, 23, rue de l'École-de-Médecine (6<sup>e</sup> arrondissement).Le Numéro : 3 francs.



## INDICATIONS

— ARTHRITISME — — GOUTTE —  
 DIABETE — GRAVELLE — RHUMATISMES —

## VOIES URINAIRES

## MALADIES DU FOIE ET DE L'ESTOMAC

ENTÉRITES ET GASTRO-ENTÉRITES

DIARRHÉES INFANTILES

Se trouve dans toutes les Pharmacies

FERRUGINEUSE



FERRUGINEUSE

**BULLETIN**  
**DES**  
**SCIENCES PHARMACOLOGIQUES**  
**ORGANE SCIENTIFIQUE ET PROFESSIONNEL**

---

1923. Tome XXX.

---



# Bulletin

DES

# Sciences Pharmacologiques

ORGANE SCIENTIFIQUE ET PROFESSIONNEL

---

ANNÉE 1923

---

TOME XXX



PARIS

RÉDACTION : 4, avenue de l'Observatoire.

ADMINISTRATION et ANNONCES

MM. VIGOT frères, 23, rue de l'École-de-Médecine (6<sup>e</sup> arrondissement)

# LISTE DES COLLABORATEURS

DONT LES NOMS NE FIGURENT PAS SUR LA COUVERTURE

- ANDRÉ** (Dr G.), *Agrégé* à la Fac. de Méd. de Paris, *Prof.* à l'Institut agron., 140, b<sup>4</sup> Raspail.
- BACH**, Pharmacien des hôpitaux, préparateur à la Fac. de Pharm. de Paris.
- BERTAUT-BLANCARD** (R.), Pharm., 66, rue de La Rochefoucauld, Paris.
- BILLON**, Pharm., anc. int. hôp. de Paris, place Denfert-Rochereau, Paris (14<sup>e</sup>).
- BLAQUE** (G.), Secrétaire général de l'Office des matières premières, Paris.
- BLOCH**, Pharm. principal des Troupes Coloniales, à Hanoï.
- BOST**, Pharm., Dr en médecine, à Villefranche-sur-Saône (Rhône).
- BOTTU**, *Prof.* à l'Ecole de Médecine et de Pharm. de Reims.
- BOUQUET** (Dr H.), 18, r. du Lunain, Paris.
- BUSQUET** (Dr), *Agrégé* à la Fac. de Méd. de Nancy, 11, rue Condorcet, Paris.
- CHARABOT**, Dr ès sc., Industriel à Grasse, inspecteur de l'enseignement technique, 1, rue de Chazelles, Paris (17<sup>e</sup>).
- CHEVALIER** (Dr), 11, rue Mademoiselle, Versailles.
- COUROUX**, Pharm. des hôp. de Paris.
- DAVID-RABOT**, Dr U. (Ph<sup>ie</sup>) Paris, fabric. de produits pharmaceutiques, à Courbevoie (Seine).
- DOUAR** (Dr), Oto-rhino-laryngologiste, 47, rue Pierre-Charron, Paris.
- ÉCALLE**, Pharm., Dr U. (Ph<sup>ie</sup>) Paris, 38, rue du Bac, Paris.
- FAURE**, Pharm., Dr U. (Ph<sup>ie</sup>) Paris, 4, rue Brunel, Président du Syndicat des Produits pharmaceutiques.
- FAYOLLE**, Direct. du Serv. de la Répression des Fraudes, à la Faculté de Pharm. de Paris.
- FERRÉ** (Dr Henry), Pharmacien, Paris.
- FOVEAU DE COURMELLES** (Dr), *Prof.* libre d'électricité médicale à la Fac. de Méd. de Paris.
- FREYSSINGE**, Pharm., 6, rue Abel, Paris.
- GAUVIN** (R.), Directeur du Labor. de Chimie de l'Hôpital d'Urologie, Paris.
- GUÉRITHAULT** (B.), *Prof. supp.* à l'Ecole de Méd. et de Pharm. de Nantes.
- GUIGUES**, *Prof.* à la Fac. française de Méd. et de Pharm. de Beyrouth (Syrie).
- GUILLAUME**, *Prof. supp.* à l'Ecole de Médecine et de Pharm. de Rouen.
- HOLM** (Th.), Botaniste, à Brookland D. C., Etats-Unis.
- HUBAC** (H.), Pharm., à l'île Saint-Denis (Seine).
- JACCARD**, *Prof.* à l'Ecole polytechnique fédérale de Zurich.
- JALADE**, Pharmacien-major de l'Armée, 6, boulevard des Invalides, Paris.
- LAURENT**, *Prof.* à l'Ecole de Méd. et de Pharm. de Rennes.
- LAVADOUX**, Dr U. (Ph<sup>ie</sup>) Paris, Pharmacien, 32, rue de l'Ouest, Paris.
- LECOQ**, Dr U. (Ph<sup>ie</sup>) Paris, 40, rue des Poissonniers, Neuilly (Seine).
- LIOT**, Dr U. (Ph<sup>ie</sup>), 200, Faubourg Saint-Denis, Paris.
- MALMANCHE** (L.-A.), Pharm. de 1<sup>re</sup> cl., Dr ès sc., à Rueil (Seine-et-Oise).
- MARTIN**, *Prof.* à l'Ecole de Médec. et de Pharm. de Grenoble.
- MOUNIÉ**, Pharm.-chef des prisons de Fresnes, 9, rue Notre-D.-de-Lorette, Paris.
- PAGEL**, Dr U. (Ph<sup>ie</sup>), 10, rue Raugraff, Nancy.
- PELLERIN**, Pharm. principal à Alger.
- PELTRISOT**, Dr ès sc., anc. Chef de travaux à l'Ecole sup. de Pharm. de Paris, Avesnes-sur-Helpe (Nord).
- PIERAERTS** (J.), *Prof.*, Chef de la section chimique du Musée du Congo belge.
- PROTHIÈRE**, Pharm. de 1<sup>re</sup> cl. à Tarare (Rhône).
- RIBAUT**, *Prof.* à la Fac. de Méd. et de Pharm. de Toulouse.
- RÖDERER**, Dr ès sc., Metz.
- ROTHÉA**, Pharm. principal de l'armée, Hôtel des Invalides, Paris.
- SCHAMELHOUT**, Pharm., Secrétaire général de la Société royale de Pharmacie, 12, rue Malibran, Ixelles-Bruxelles.
- VERSCHAFFELT**, *Prof.*, 58, Oesterpark, Amsterdam.
- VOGT**, Dr U. (Ph<sup>ie</sup>) Paris, chef de laboratoire à la Faculté de Pharmacie de Nancy.
- WEILL**, Pharm., Dr U. (Ph<sup>ie</sup>) Paris, 9, aven. d'Orléans.
- WEITZ** (R.), Pharm. des Dispensaires, prépar. à la Faculté de Pharmacie de Paris.
- WIELEN** (van der), *Prof.*, 209, Willems-sparkweg, Amsterdam.
- WILDEMAN** (E. de), Dr ès sc., Conservateur au Jardin botanique de Bruxelles, 122, rue des Confédérés, Bruxelles.

RÉDACTEUR EN CHEF : **Prof. Em. PERROT.**

# BULLETIN

DES

## SCIENCES PHARMACOLOGIQUES

ORGANE SCIENTIFIQUE ET PROFESSIONNEL

### SOMMAIRE

	Pages.		Pages.
EM. PERROT. — 1923. Les difficultés continuent et s'aggravent . . . .	5	<b>Notice biographique :</b>	
<b>Mémoires originaux :</b>		EM. PERROT. Le professeur J.-A. BATTANDIER . . . . .	28
C. TANRET. Sur une falsification du seigle ergoté . . . . .	8	<b>Variétés :</b>	
H. DELUARD. De l'influence des radiations solaires sur le développement de la belladone et sur sa teneur en alcaloïdes. . . . .	11	R. DOURIS. Réflexions à propos de l'œuvre chimique de PASTEUR et du centenaire de sa naissance. .	35
FABRÈQUE. Note sur l'écorce de <i>Securidaca longepedunculata</i> . . . . .	16	G. MARILLER. La question du carburant national et le Congrès des combustibles liquides . . . . .	41
RAOUL LECOQ. Carences multiples et avitaminoses . . . . .	17	<b>Bibliographie analytique :</b>	
RENÉ MONIMART. Dosage de l'urée dans le sang. . . . .	23	1 <sup>o</sup> Livres nouveaux. . . . .	49
		2 <sup>o</sup> Journaux, Revues, Sociétés savantes. . . . .	51

## 1923

### Les difficultés continuent et s'aggravent.....

Si 1922 fut pour le pays une année pour le moins stérile, 1923 ne s'annonce guère sous de meilleurs auspices; le déséquilibre des forces productrices ne s'est pas atténué, l'ère des appétits est toujours ouverte et la France, calomniée par une propagande éhontée, œuvre de son ennemi vaincu, incomprise de quelques-uns de ses alliés d'hier, est menacée dans son avenir moral et financier.

Faut-il désespérer? Non; mais il faut lutter plus âprement que jamais et ne pas se décourager si de bons ouvriers de la cause industrielle ont vu sombrer leurs espérances légitimes, récompense d'efforts de toute une vie de labeur. Il faut, au contraire, chacun dans sa sphère, découpler son énergie et tendre sa volonté.

Or, les encouragements que reçoivent ceux qui, depuis plus de vingt ans, ont fait du *Bulletin des Sciences pharmacologiques* un des organes scien-

la solution est attendue impatiemment par le corps pharmaceutique.

*D'abord, la loi sur l'exercice de la pharmacie*, renvoyée *sine die* faute d'entente; il est vrai que certains esprits pensent que mieux vaut encore la loi vétuste de germinal an XI, plutôt que certaines propositions étroites ne visant que les intérêts particuliers qui se sont fait jour depuis deux ans. Toutefois, il semble qu'un effort nouveau n'est pas impossible, à condition que la méthode de discussion en ordre dispersé, qui a présidé à l'établissement des textes disparates actuels, soit définitivement abandonnée.

Le projet VINCENT peut et doit servir de base à l'examen approfondi des besoins de l'industrie chimique et pharmaceutique, de l'industrie des produits spécialisés, de l'enseignement professionnel, de l'exercice du droit de contrôle de l'inspection pharmaceutique, et enfin de l'exercice professionnel lui-même.

Vaut-il mieux remplacer un ou deux articles de la loi de germinal par des articles mieux adaptés? C'est une solution qui rallie des adeptes. Est-il préférable de s'entendre sur un texte complet? C'est ce qu'il faut envisager non moins sérieusement.

J'ai proposé et je prie mes confrères, dans l'intérêt de tous, d'exiger de tous les groupements ou syndicats pharmaceutiques la désignation de délégués *spéciaux*, élus à cet effet, dûment compétents, et qui formeraient, avec des professeurs et des parlementaires, une Commission dont tous les membres auraient mandat de préparer *un texte* et de réunir sur lui l'unanimité. C'est un Parlement de la profession qu'il s'agit de fonder, où pharmaciens pratiquants, spécialistes, professeurs, parlementaires, droguistes et fabricants de produits chimiques pourraient chercher ensemble une solution pratique, acceptable par tous. C'est seulement ainsi que l'on pourra atteindre le but désirable.

Cette même Commission examinerait les modifications à apporter dans l'application des lois et règlements visant le trafic des stupéfiants. Fort heureusement, à de bien rares exceptions près, le pharmacien n'est pas le fournisseur de ces drogues aux misérables névrosés, consommateurs de coco ou de morphine; aussi n'est-ce pas en le soumettant à des vexations inutiles qu'on arrivera au résultat cherché. Personne ne se refuse au contrôle, mais celui-ci ne doit pas être une entrave à l'exercice légal des professions médicales et pharmaceutiques. Ce n'est pas tout : une nouvelle menace s'élève contre l'indépendance de notre enseignement. N'est-il pas question, en effet, de supprimer les Facultés de Pharmacie, à peine créées, de Nancy, Strasbourg et Montpellier, pour les rattacher aux Facultés de Médecine.

Cette autonomie indispensable ne doit pas disparaître, et il serait préférable de rechercher s'il n'y a pas lieu de supprimer les sections pharmaceutiques de bon nombre d'Écoles préparatoires en élevant au rang de Faculté mixte les deux Écoles de plein exercice qui subsistent

encore à Rennes et à Nantes ou en opérant leur fusion dans une vaste Université bretonne.

Ne faudrait-il pas alors étudier les moyens de donner, dans les Facultés mixtes, une place meilleure au corps pharmaceutique dans le Conseil de ces Facultés? Qui donc voudrait soutenir que la Pharmacie, représentée par une voix contre cinq ou six dans ces Conseils, peut arriver à faire prévaloir ses justes revendications?

Enfin, il n'est pas jusqu'au Statut des Herboristes qui ne mérite l'attention... Puisqu'il ne peut être question de supprimer cette profession hybride, n'ayant plus aucune raison d'être, il importe tout au moins que le recrutement se fasse sur tout le territoire dans des conditions identiques. Aucun programme d'examen n'existe, et les juges sont parfois bien embarrassés pour faire, parmi les candidats, une sélection rigoureuse et nécessaire.

Et puis encore, est-il donc raisonnable que, sous le prétexte que les médicaments chimiques et galéniques sont destinés à des animaux, que certains fournisseurs des vétérinaires, rebouteux ou maréchaux, puissent délivrer à travers la France quantité de substances chimiques dont la vente sans ordonnance n'est même pas permise aux pharmaciens?

Et ce n'est pas tout :

Le dépeuplement des campagnes entraîne généralement la disparition progressive du pharmacien et même du médecin dans les petites localités qui en étaient pourvues avant la guerre. Les Pouvoirs publics, certaines organisations syndicales puissantes, le Touring-Club lui-même, se préoccupent de cette situation. Serait-il donc impossible de concevoir une solution acceptable par le pharmacien? Ce dernier ne pourrait-il pas, par exemple, trouver dans l'établissement de boîtes de secours communales, dont il aurait la *fourniture* et la *surveillance*, un avantage matériel et moral? Devons-nous attendre que, poussés par quelques intérêts particuliers ou par des exigences sociales discutables, on attente à nos droits imprescriptibles? Je ne le crois pas.

Telles sont, pour ne citer que les plus urgentes, les questions qui ont été déjà débattues dans nos réunions du *Bulletin des Sciences pharmacologiques*. Il faut les discuter plus longuement, préparer des solutions acceptables, et, pour cela, plus que jamais, nous faisons appel à l'union et sollicitons toutes suggestions de nos abonnés.

Toute l'influence dont nous pouvons disposer est prête à se faire agissante; les problèmes sont posés, il ne s'agit plus que de les examiner avec altruisme et dans l'unique intérêt d'une profession qui se réclame, depuis toujours, de la santé publique.

Paris, le 31 décembre 1922.

EM. PERROT.

## MÉMOIRES ORIGINAUX <sup>(1)</sup>

### Sur une falsification du seigle ergoté.

Depuis que l'ergot de seigle a atteint les hauts prix que l'on sait — et qui sont montés en 1920 jusqu'à vingt-cinq et trente fois leur valeur d'avant-guerre — il était fatal que la fraude tentât de s'exercer sur cette drogue ou sur ses dérivés. On a montré ici même, il y a deux ans <sup>(2)</sup>, celle qui, pratiquée par une maison allemande, permet d'introduire chez nous une fausse ergotinine « cristallisée et pure », qui n'est qu'une poudre jaune, amorphe et sans caractères définis, et cela sans que notre législation soit armée pour s'opposer à l'entrée en France d'un semblable produit. Mais l'audace des fraudeurs devait aller plus loin et l'on trouve aujourd'hui dans le commerce de la droguerie un seigle ergoté dont les grains sont fabriqués de toutes pièces, et qui n'a pas plus d'analogie avec l'ergot véritable que la brique pilée ou les grignons d'olives qui adultèrent le poivre, que le sulfate de baryte qui charge le safran.

Il vient d'être écoulé en effet sur le marché parisien un assez gros stock de seigle ergoté venu d'Espagne — plusieurs centaines de kilos pour le moins — vendu soit comme espagnol, soit comme portugais et qui présente de stupéfiantes particularités. Alors que la méfiance n'est pas spécialement mise en éveil par un examen superficiel, une étude plus attentive montre la présence dans ce seigle de deux espèces de grains. Les uns, grisâtres et plus ou moins fendillés, sont ceux qui constituent le véritable ergot; les autres, plus noirs, et faciles à trier à la main dès qu'on les a vus une première fois, n'en sont qu'une imitation frauduleuse, dont voici les principaux caractères.

Ces grains ont la longueur et l'épaisseur de seigle ordinaire, allant de 10 à 25 mm. d'une part, de 2 à 4 mm. d'autre part. Les grains plus gros ou plus petits, fréquents dans l'ergot, sont exceptionnels. Ils sont en général un peu moins arqués et moins effilés que l'ergot vrai, leurs extrémités étant souvent arrondies : on en rencontre dont la forme est tourmentée, ayant subi une torsion sur leur axe, et certains sont si bien accolés par deux ou trois qu'on ne peut les séparer les uns des autres, fait qu'on ne rencontre jamais dans le seigle ergoté. Leur densité, déjà facile à apprécier à la main, est assez élevée : déterminée par

1. Reproduction interdite sans indication de source.

2. G. TANRET. *Bull. Sc. Pharm.*, 1921, 28, p. 8.

la méthode du flacon, elle est de 1,264 contre 0,984 pour l'ergot : ils tombent donc immédiatement au fond de l'eau tandis que la plupart des grains d'ergot surnagent. La plupart sont parcourus dans le sens longitudinal par un sillon rappelant celui de l'ergot, mais moins profond, n'existant parfois qu'à l'état d'esquisse, et d'où ne partent jamais les stries transversales et les craquelures bien connues. Ils sont dépourvus de cette légère élasticité que l'on trouve dans le seigle ergoté, pourvu qu'il ne soit pas trop sec, et ils cassent brusquement et nettement sous le doigt : mais alors que la cassure de l'ergot est le plus souvent blanche avec une petite zone rosée à la périphérie, celle de ces grains est uniformément gris jaunâtre jusqu'au bord. Si enfin on les broie sous la dent, on leur trouve une saveur farineuse, sans cet arrière-goût à la fois sucré et âcre de l'ergot de seigle.

Tous ces caractères distinctifs sont en somme secondaires. Voici où les différences s'accroissent : Jeté dans l'alcool faible ou dans l'eau froide, le seigle ergoté colore à peine ces liquides au bout de quelques minutes, la teinte obtenue étant d'un jaune léger ou d'un rose très pâle, et l'on peut frotter ou malaxer longuement et profondément le grain humide sans que sa couleur extérieure se modifie. Avec les nouveaux grains, au contraire, l'eau ou l'alcool faible se colore presque immédiatement en noir-violet intense, et si l'on frotte les grains humides avec les doigts ou un linge fin, on en détache toute la matière colorante et on n'a plus entre les mains que des grains blancs, encore légèrement gluants, gardant parfois par places, quand la friction n'a pas été trop accentuée, de petites plages rosées, surtout dans le creux du sillon longitudinal.

Reprenons séparément ce liquide coloré, puis le grain blanc lui-même.

Le liquide violet tient en suspension des particules détachées des parties superficielles et qui ont fixé, par un phénomène de teinture, une grande partie de la matière colorante : si on évapore, calcine et reprend le résidu par HCl étendu, on obtient d'une façon intense la réaction du bleu de Prusse avec le ferrocyanure de potassium. Les grains étaient donc teints par une encre banale, à base de fer et de tanin, et non par un colorant organique. D'autre part si on laisse déposer quelques heures le liquide coloré dans une capsule plate, on peut, par décantations successives, séparer la liqueur et les particules noires, tandis qu'au fond de la capsule reste un enduit visqueux, franchement rouge ; il est donc à supposer soit que l'encre noire primitive a été additionnée d'un peu d'encre rouge, soit que le grain a été immergé d'abord dans de l'encre carminée, puis dans de l'encre noire, ce qui permettrait ainsi d'expliquer pourquoi un frottis léger laisse subsister des plaques rouges à la surface du grain.

seigle en donne de 2,5 à 4 %. Si on en fait des coupes, soit transversales, soit longitudinales, on ne trouve pas trace de mycélium, pas d'organisation cellulaire, pas de cotylédons, pas d'embryon : mais sous une goutte d'eau la coupe se délite en une multitude de grains d'amidon, discoïdes, aplatis, ne présentant pas de croix de polarisation entre deux nicols croisés, sans hile bien visible, les uns très gros, les autres très fins, dont le diamètre va de 40 à quelques  $\mu$ , avec peu de grains de taille moyenne, offrant par conséquent tous les caractères de l'amidon de blé. Un certain nombre sont déformés, éclatés et comme vidés de leur contenu. Immergeons dans un peu d'eau des grains de cet ergot suspect : au bout de quelques heures, surtout si on les écrase avec une baguette de verre, ils se résolvent en une pâte visqueuse, d'où les grains d'amidon s'échappent peu à peu, facilement isolables par une série de lévigations et il ne reste finalement qu'un léger résidu grisâtre, amorphe, collant au doigt, élastique, donnant les réactions de MILLON et du biuret et constitué par un substratum albuminoïde offrant les caractères du gluten. Quant au liquide de macération, filtré, il contient de petites quantités de matières réductrices et de substances hydrolysables par les acides. Il est à peine besoin d'ajouter que les préparations faites à partir de ces grains ne donnent aucune des réactions alcaloïdiques caractéristiques de l'ergot.

En résumé, les faux grains examinés semblent avoir été fabriqués au moyen d'une pâte à base de farine de froment, analogue à celle de nos pâtes alimentaires. Celle-ci dut être débitée en longs et fins cylindres, soit par compression à travers une filière, soit simplement sous l'action du rouleau (on y trouve en effet des traces de feuilletage). Ces derniers furent creusés superficiellement par un sillon longitudinal, puis découpés en petits fragments qu'on effila par un léger mouvement de torsion et dont la dessiccation eut lieu à une température assez modérée, bien inférieure en tout cas à celle des fours de boulangers, et insuffisante pour amener un brunissement des parties externes, une modification profonde de la texture de l'amidon et des propriétés du gluten. Les grains bien secs furent finalement colorés par immersion dans de l'encre noire ordinaire additionnée d'un peu d'encre carminée (à moins qu'il y ait eu teinture successive par la seconde, puis la première de ces encres).

Le seigle analysé — il s'agissait d'un lot d'une centaine de kilos — contenait 13 à 18 % de ces faux ergots.

Il n'appartient pas ici de rechercher si l'addition de ces grains artificiels au vrai seigle a été faite au delà ou en deçà de nos frontières; ni de tirer de conclusions concernant le côté médical et pharmaceutique de la question. Qu'il suffise d'attirer l'attention sur cette falsification hardie qui décèle de la part de son auteur une habileté peu commune et une organisation semi-industrielle. Il est vraisemblable, du reste,

qu'une pareille fraude dut prendre naissance aux jours, peu lointains encore, où l'ergot de seigle avait atteint ses prix les plus élevés de 130 à 140 francs le kilo.

G. TANRET.

---

### De l'influence des radiations solaires sur le développement de la belladone et sur sa teneur en alcaloïdes.

Ce travail<sup>(1)</sup> a pour objet une série de recherches concernant *l'influence des radiations solaires sur le développement de la belladone et sur sa teneur en alcaloïdes*.

Le rôle de la lumière solaire dans la formation des alcaloïdes végétaux a été peu étudié. En ce qui concerne la belladone, FRANCIS CARR fit de judicieuses remarques sur les variations des alcaloïdes au cours de sept années consécutives, pendant lesquelles il releva le nombre d'heures d'insolation des cultures. Il constata ainsi que les plus forts pourcentages en alcaloïdes étaient donnés par les plantes développées dans les années les plus sèches et les plus ensoleillées, tandis que dans les années pluvieuses, la teneur alcaloïdique était presque moitié plus faible.

Vers la même époque, c'est-à-dire en 1912, UNGER avait constaté que les feuilles de belladone poussées à l'ombre contenaient 0 gr. 35 d'alcaloïdes, et que les feuilles développées en plein soleil en renfermaient 0 gr. 40.

M. le Dr CHEVALIER, au cours de ses expériences faites à Houdan, remarque également que la belladone doit être exposée en plein soleil pour se développer et donner son maximum de teneur en principe actif.

Il était intéressant d'étudier la question d'après une culture méthodique présentant l'avantage de réduire au minimum les causes d'erreur dans l'interprétation des résultats.

C'est ce que j'ai tenté de réaliser en deux années d'expériences à l'hôpital du Mans. Je n'insisterai pas sur les cultures faites en 1920 : désirant opérer sur un terrain non cultivé, j'avais choisi un talus assez élevé. L'expérience aurait parfaitement réussi si ce terrain n'eût été trop incliné et l'une des parties formée de débris végétaux changeant notablement la composition du sol. Aussi fut-il impossible de tirer aucune conclusion de ces premiers essais.

En 1921, la culture fut installée dans le jardin réservé à la pharmacie : terrain cultivé mais appauvri par une récolte de carottes faite en 1920.

Il me sera nécessaire, pour étayer mes conclusions, de relater brièvement les conditions expérimentales de ces essais de culture, ainsi que les procédés d'analyse employés. Nous verrons ensuite les résultats obtenus.

**Conditions expérimentales.** — L'année 1921 fut particulièrement ensoleillée et sèche; elle fut donc très favorable à nos essais. Les conditions atmosphériques, température, pression et état hygrométrique de l'atmosphère se font sentir aussi bien à l'ombre qu'au soleil, sinon avec la même intensité, tout au moins dans des proportions qu'il est impossible de modifier. On peut dire que dans le courant de l'année dernière ces variations furent aussi faibles qu'on peut le souhaiter dans une telle expérience et le facteur « soleil » seul est intervenu.

Le terrain choisi fut bouleversé et mélangé. Une même quantité d'eau servit à l'arrosage de chaque plante et les feuillages destinés à couvrir les plantes ombragées furent disposés pour permettre le passage facile de l'eau de pluie.

L'air circulait uniformément sur toutes les faces de la plantation.

**Installation.** — De jeunes pieds de belladone furent plantés les uns en plein soleil, d'autres à l'ombre. Enfin certains restèrent à l'ombre six semaines et terminèrent leur développement au soleil après qu'on eut enlevé leurs feuillages protecteurs.

Quelques racines de l'année précédente furent également utilisées et furent divisées en deux lots seulement: l'un ombragé, l'autre ensoleillé.

L'ombre était portée par des branchages de genévrier placés au-dessus des plantes ainsi qu'à l'ouest et au midi. A l'est, un gros pêcher suffit à masquer la lumière directe.

Chaque lot comprenait 10 pieds de belladone. A la récolte, faite à l'apparition de deux ou trois fleurs, toutes les feuilles du même lot furent mélangées, soigneusement séchées, pulvérisées et pesées.

**Procédés d'analyse.** — 1° *Épuisement de la poudre.* — La poudre est épuisée par l'alcool à 70° au bain-marie bouillant dans un ballon muni d'un réfrigérant à reflux. Après refroidissement, on pèse le ballon et on complète la perte de poids, s'il y a lieu, par de l'alcool de même degré. On filtre une partie aliquote sur entonnoir couvert, on évapore environ les neuf dixièmes du liquide. On ajoute un volume d'eau distillée équivalent à environ la moitié du volume de teinture prélevé précédemment. On laisse dix minutes au bain-marie. Le liquide est ensuite introduit dans une éprouvette où la chlorophylle se dépose par refroidissement. On note le volume du liquide et on filtre une partie aliquote.

Si la première reprise par l'eau a donné un liquide teinté par la chlorophylle, on évapore de nouveau pour obtenir une liqueur concentrée, on reprend par l'eau et on prélève une certaine quantité. Il sera tenu compte dans les calculs de ces prélèvements proportionnels.

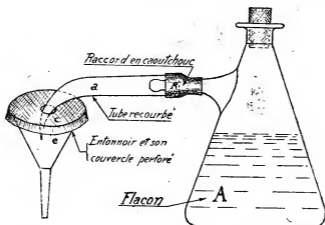
La reprise par l'eau de la liqueur concentrée suivie d'une nouvelle

concentration a pour but d'éliminer la chlorophylle. Celle-ci, en effet, peut masquer la coloration donnée par l'iodéosine dans le dosage des alcaloïdes, mais, surtout, elle facilitera l'émulsion de la liqueur sulfurique lorsqu'on l'agite avec la solution éthéro-chloroformique, émulsion qui, nous l'avons constaté, rend tout dosage pratiquement impossible.

Dans les conditions qui viennent d'être exposées, la chlorophylle est éliminée et le dosage des alcaloïdes est facilité.

2° *Dosage de l'extrait.* — Ce dosage a été effectué sur 10 cm<sup>3</sup> de filtrat introduits dans une capsule de 7 cm. de diamètre, évaporés au bain-marie, séchés deux heures à l'étuve à 100° et puis pesés après refroidissement.

3° *Dosage des alcaloïdes.* — La partie du filtrat destinée au dosage des



alcaloïdes est évaporée jusqu'à consistance sirupeuse, puis dissoute dans 10 cm<sup>3</sup> d'alcool à 70°. La méthode de titrage suivie est celle du Codex. Les alcaloïdes sont mis en liberté par le carbonate de sodium, puis dissous dans un mélange éthéro-chloroformique. On prélève les deux tiers de ce mélange en le filtrant sur un filtre renfermé dans un entonnoir couvert, puis on distille au bain-marie pour réduire le volume de moitié. Le résidu est ensuite agité avec une solution d'acide sulfurique centinormale qui s'empare des alcaloïdes. On titre l'excès d'acide par une solution centinormale de soude, en présence d'éther et d'iodéosine, en tenant compte du prélèvement proportionnel et calculant les alcaloïdes par rapport au coefficient 0,00289 adopté par les diverses pharmacopées pour l'ensemble des alcaloïdes de la belladone.

Après une série d'essais préliminaires j'ai été conduit, pour éviter la concentration de la liqueur pendant la filtration, à imaginer un dispositif

**Résultats obtenus.** — L'influence des radiations solaires s'est manifestée dans ces expériences sur la végétation des plantes, et sur leur teneur en principes actifs.

**Végétation.** — Les plantes ensoleillées se sont montrées les plus vigoureuses. Elles sont d'ailleurs parvenues à maturité au bout de six semaines, tandis qu'il a fallu trois mois pour les plantes ombragées.

Au point de vue production la différence est aussi manifeste. Par suite de gelées, fin octobre, les plantes ombragées de première année n'ont pu donner qu'une seule récolte.

Les plantes de deuxième année ont pu en donner deux.

Au soleil, les jeunes pieds ont fourni deux récoltes et ceux de deuxième année, trois.

Les plantes tardivement ensoleillées se sont comportées, quant au nombre des récoltes, comme les plantes ombragées.

Si on considère le poids des feuilles fraîches fournies par un pied de belladone, on verra qu'il est souvent aussi élevé à l'ombre qu'au soleil, mais le poids de ces feuilles, après dessiccation, est nettement augmenté pour celles ayant été exposées à la lumière directe. Celles développées à l'ombre sont donc plus riches en eau.

**Résultats analytiques.** — Il y a lieu maintenant d'envisager quelle fut l'influence de la lumière solaire :

1° Sur la teneur de la poudre de belladone en alcaloïdes;

2° Sur la teneur de la poudre en extrait;

3° Sur la teneur de l'extrait en alcaloïdes.

1° *Teneur de la poudre de belladone en alcaloïdes.* — On trouve que les plantes ombragées contiennent 0 gr. 47, 0 gr. 43, 0 gr. 32, 0 gr. 38 d'alcaloïdes (soit jamais plus de 0 gr. 50) pour 100 grammes de poudre.

Les plantes ensoleillées donnent des pourcentages de 0 gr. 58, 0 gr. 74, 0 gr. 72, 0 gr. 68, 0 gr. 74.

Si on compare les moyennes :

Pour les plantes au soleil : 0 gr. 66 d'alcaloïdes à la première récolte, et 0 gr. 52 à la deuxième récolte.

Pour les plantes à l'ombre : 0 gr. 39.

Quant aux plantes tardivement ensoleillées, elles donnent des résultats en tout semblables à ceux des plantes ombragées, elles exigent trois mois de végétation et donnent un chiffre d'alcaloïdes inférieur à 0 gr. 42 %. Les six semaines d'insolation à la fin de leur développement ne paraissent nullement avoir influencé le rendement en alcaloïdes.

La lumière solaire interviendrait donc activement dès le début du développement de la plante.

2° *Teneur de la poudre en extrait.* — La teneur de la poudre en extrait semble subir des variations moins directement soumises à l'action du soleil, mais la quantité d'extrait fournie par un pied est certaine-

ment plus considérable si ce pied est ensoleillé, la quantité de feuilles sèches étant elle-même supérieure.

Une particularité est à noter sur tous les lots de la plante ayant fourni au moins deux récoltes : c'est toujours la deuxième récolte qui donne la poudre la plus chargée en extrait.

Il ne saurait être question ici de l'intervention des radiations solaires, car le fait se présente aussi bien sur les plantes ombragées.

3° *Teneur de l'extrait en alcaloïdes.* — L'extrait est d'autant plus actif évidemment que la poudre l'est elle-même, mais son pourcentage en alcaloïdes diminue si la poudre fournit un plus gros poids d'extrait. Or, nous venons de voir que les radiations solaires augmentent le pourcentage de la poudre en alcaloïdes, mais agissent moins régulièrement sur la production de l'extrait.

Il pourrait résulter, de ce fait, des variations masquant l'influence prépondérante des radiations solaires et nous ne saurions affirmer ici, aussi nettement que lorsqu'il était question de la poudre de belladone, que tout extrait provenant d'un lot de plantes ensoleillées contiendra une plus forte proportion d'alcaloïdes que tout autre poussé à l'ombre.

Toutefois nos expériences accusent nettement l'heureuse influence de la lumière solaire sur le rendement des extraits en alcaloïdes. On constate en effet des pourcentages de 2 gr. 65, 2 gr. 73, 2 gr. 79, c'est-à-dire jamais moins de 2 gr. 50 au soleil et 2 gr. 47, 1 gr. 94, 1 gr. 24 à l'ombre.

POUR CONCLURE, qu'y a-t-il à retenir de ce travail ?

Loin de méconnaître l'importance des différents facteurs qui peuvent accroître l'activité de la belladone en dehors de celui qui nous occupe : influence du terrain, des couleurs, du greffage, des blessures artificielles, nous ne saurions trop recommander aux récoltants de belladone de ne pas négliger cette source féconde et gratuite d'énergie, le soleil.

Ils pourront, grâce à lui, et en tenant compte des autres données mises en lumière depuis quelque vingt ans, fournir au pharmacien des plantes plus riches en alcaloïdes. Celui-ci disposera dès lors de poudres, de teintures, et même vraisemblablement d'extraits plus actifs.

Quant au rendement obtenu au cours d'une année culturale on peut affirmer que l'intervention solaire triplera le poids des feuilles et naturellement de l'extrait. Si les plantes doivent servir à l'extraction des alcaloïdes, le poids obtenu annuellement, en prenant les chiffres extrêmes, pourra atteindre six à huit fois la quantité qui aurait été obtenue en traitant des plantes ombragées.

H. DELUARD, .

Docteur en pharmacie de l'Université de Paris.

**Note sur l'écorce de « *Securidaca longepedunculata* »  
(Polygalacées).**

A la demande de notre directeur, M. le professeur ALEZAIS, nous avons eu à étudier des écorces de la tige de cette plante.

Ces écorces figuraient à l'Exposition coloniale de Marseille et avaient été récoltées par M. BAUDON, commissaire de l'Afrique équatoriale.

C'est lui-même qui avait identifié cette plante utilisée par les indigènes comme textile et dont l'écorce fraîche, à odeur rappelant l'essence de Wintergreen, leur sert de médicament.

Cette écorce sèche se présente en fragments de grosseur variable ayant 2 à 3 mm. d'épaisseur.

La surface externe est jaune orangé pâle. La surface interne est blanchâtre et fibreuse. Son odeur est faible, légèrement aromatique et nauséuse, ne rappelant pas du tout celle de l'écorce fraîche. Sa saveur est douceâtre, puis amère.

Des coupes effectuées par M. GABRIEL, professeur de botanique, montrent sous un suber peu épais un parenchyme cortical très fortement amylicé formé de cellules polyédriques et parsemé, surtout vers la région libérienne, de petits amas de fibres plus ou moins sclérifiées. Vers cette même région les cellules de ce parenchyme cortical paraissent avoir un contenu plus granuleux et c'est dans ces cellules précisément que nous localiserons le principe actif.

Au point de vue composition chimique, nous avons pu y déceler la présence d'un glucoside appartenant au groupe des saponines que l'on pourrait désigner sous le nom de *securidaca-saponine*, en attendant qu'on puisse l'identifier à d'autres saponines, ce qui est très possible.

Ce glucoside a été obtenu par précipitation par l'acétate de plomb d'une macération aqueuse de l'écorce préalablement plongée dans l'alcool à 95° bouillant (50 gr. d'écorces pour 500 gr. d'eau distillée).

Le précipité plombique obtenu, lavé, puis mis en suspension dans l'eau distillée, est décomposé par l'hydrogène sulfuré.

La solution obtenue après séparation du sulfure de plomb est évaporée à basse température et laisse un résidu jaunâtre que l'on reprend par le chloroforme.

La solution chloroformique est ensuite précipitée par l'éther, dans lequel le glucoside est insoluble.

C'est une poudre blanchâtre, amorphe, très soluble dans l'eau, insoluble dans l'éther, l'alcool à 95°, la benzine.

La solution aqueuse est âcre et donne par agitation une mousse très abondante, laquelle persiste même après plusieurs heures. Elle précipite par la baryte.

À l'ébullition avec un acide étendu, ce glucoside se dédouble en un sucre réducteur et une saponigénine insoluble dans l'eau mais très soluble dans l'éther; sa solution étherée la laisse déposer par évaporation à l'état cristallin, sous forme de fines aiguilles blanches brillantes groupées en faisceaux arborescents.

Les quantités de glucoside obtenues (nous n'avons eu en tout pour nos recherches que 150 gr. d'écorces) étaient trop faibles pour pouvoir en entreprendre l'étude chimique et pharmacodynamique.

Sur les coupes nous avons pu localiser assez bien cette saponine au moyen de la réaction microchimique suivante déjà connue. Les coupes ont été plongées pendant vingt-quatre heures dans l'eau de baryte, puis bien lavées à l'eau de chaux, et enfin placées dans une solution de bichromate de potasse à 1/10. Les coupes ainsi traitées, lavées à l'eau, montrent les cellules contenant le glucoside colorées en jaune. Ces cellules se trouvent dans la partie du parenchyme cortical avoisinant le liber et ont un contenu plus granuleux.

Cette écorce renferme, en outre, 1,3 à 1,5 % de matières sucrées (exprimées en glucose) — 0,20 % environ d'une matière grasse jaunâtre — de très petites quantités d'une résine jaune-brun — une matière colorante jaune virant au vert par les alcalis — enfin de très petites quantités d'une essence à odeur forte désagréable rappelant l'odeur du polygala et dans laquelle il nous a semblé pouvoir déceler l'acide valériannique.

Nous nous proposons de poursuivre cette étude quand il nous sera possible d'avoir à notre disposition une quantité plus considérable de drogue.

FABRÈGUE,

Professeur suppléant

à l'École de Médecine et de Pharmacie de Marseille.

---

### Carences multiples et avitaminoses.

Le professeur G. BERTRAND, dont on connaît les patientes recherches sur les *infinitement petits chimiques* (manganèse, zinc, nickel, cobalt, etc.), fut le premier à soupçonner l'importance considérable que pouvaient avoir dans l'alimentation certaines substances à dose infinitésimale.

Nous ne saurions trop insister sur le rôle de ce précurseur. C'est, en effet, sous sa direction scientifique, à l'Institut PASTEUR de Paris, que FUNK fit ses premiers travaux.

On sait comment FUNK avait réussi à extraire du son de riz une

série d'autres *vitamines* susceptibles de provoquer, par leur absence, l'apparition de symptômes particuliers qu'il désigna sous le nom d'*avitaminoses* (<sup>1</sup>).

Partant de cette conception, WEILL et MOURIQUAND ont fort heureusement créé le groupe des « *maladies par carence* », y faisant rentrer toutes les affections dues au manque dans l'alimentation d'une substance ou d'un ensemble de substances nécessaires à doses *minimales* : vitamines, acides aminés, substances minérales (<sup>2</sup>).

RATHERY (avec DESGREZ et BIERRY) a montré toutefois qu'il est difficile de maintenir aussi étroites les limites de ce cadre. Logiquement, les carences protéiques ne peuvent être séparées des carences de graisses et d'hydrates de carbone (<sup>3</sup>).

Nous sommes plus large encore (<sup>4</sup>). Conformément à l'étymologie, nous croyons devoir ranger dans les maladies par carence (de *carere* : manquer) *tous les troubles pathologiques résultant de l'insuffisance ou du manque dans l'alimentation d'un ou de plusieurs éléments indispensables à la ration normale*.

Aux carences *qualitatives* qui résultent de l'absence d'une ou de plusieurs substance alimentaires (les besoins calorifiques étant satisfaits), nous joignons les carences *quantitatives* partielles ou absolues (inanition), les carences *physiques*, basées sur le volume de la ration (<sup>5</sup>), et même la *carence de variété* (« monophagisme » de VOLPINO) dont MOURIQUAND, MICHEL et BERTOYE paraissent avoir montré l'importance dans l'infection tuberculeuse (<sup>6</sup>).

Pratiquement, les diverses carences se superposent dans les aliments habituels, associés le plus souvent fort maladroitement; c'est ce qui explique que les manifestations de *carences multiples* restent les plus fréquentes.

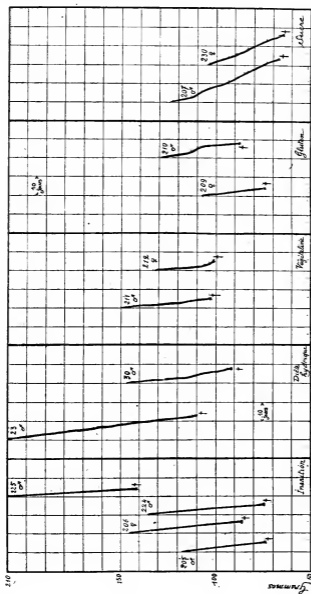
\* \*

Les carences multiples les plus graves sont obtenues par l'emploi exclusif d'aliments simples. Quoique rares, elles peuvent se rencontrer accidentellement. C'est ainsi que, menacé d'inanition, tel sujet peut se trouver obligé de se nourrir d'eau et de graisses, de sucre ou d'albuminoïdes; tel diabétique peut être tenté de ne consommer que du pain de gluten.

Il ne viendra certes à personne l'idée de se soutenir au moyen de sels

1. C. FUNK. *Die Vitamine und die Avitaminosen*. Wiesbaden, 1914.
2. WEILL et MOURIQUAND. *Revue de Médecine*, 1916, nos 1 et 2.
3. F. RATHERY. *Rapports présentés au Congrès français de Médecine*. Paris, 1922, p. 317.
4. R. LECOQ. *Les maladies par carence*. Paris, 1922, VIGOT, éditeurs, p. 9.
5. R. LECOQ. *Bull. Soc. Pharm.*, 1922, 29, p. 132.
6. MOURIQUAND, MICHEL et BERTOYE. *Presse médicale*, 1922, n° 80, p. 861.

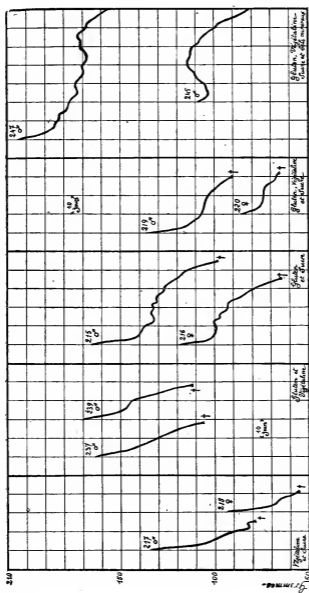
minéraux; mais il est admis, logiquement semble-t-il, que l'absorption des autres éléments favorise la survie.



GRAPHIQUE 4. — Inanition absolue et diète hydrique comparées aux carences multiples obtenues avec quelques aliments simples.

Des rats blancs, ne recevant que de l'eau et de la végétaline ou du gluten de blé, meurent au moins aussi rapidement que s'ils ne recevaient que de l'eau sans aucun aliment. Seul, le sucre présente une certaine action protectrice qui se traduit par une prolongation de l'existence des animaux.

nisme que la diète hydrique, si l'effort d'assimilation qu'elle nécessite



GRAPHIQUE 2. — Carences multiples dues à l'association de quelques aliments simples.

Régimes. — Végétaline et sucre : végétaline, 20 ; sucre, 80. Gluten et végétaline : gluten, 50 ; végétaline, 50. Gluten et sucre : gluten, 20 ; sucre, 80. Gluten : végétaline et sucre : gluten, 20 ; végétaline, 20 ; sucre, 80. Gluten, végétaline, sucre et sels minéraux : gluten, 20 ; végétaline, 20 ; mélange de sels, 135 de Mc COLLUM 4 ; sucre, 56.

n'est pas compensé par un apport suffisant d'éléments convenablement choisis (4).

4. E. PERROT et R. LECOQ. *Bull. Sc. Pharm.*, 1921, 28, p. 177.

Les expérimentations nouvelles que nous reproduisons ci-joint dans le graphique 1 viennent à l'appui de cette thèse. Des rats blancs, recevant uniquement de l'eau et de la végétaline ou du gluten de blé, mouraient au moins aussi rapidement que les rats mis à la diète hydrique. Seul, le sucre, dont on connaît l'action protectrice, s'est montré capable de prolonger quelque peu l'existence des animaux.

Partant de ces trois éléments : végétaline, gluten et sucre, nous avons également essayé quelques associations. Il s'agissait encore, bien entendu, des carences multiples puisque, dans tous les cas, on se trou-



FIG. 3. — Manifestations de carences multiples après deux mois et demi de régime avitaminé.

Noter en particulier la xérophthalmie avancée de l'œil visible.

Régime : Gluten, 20 ; végétaline, 20 ; sels minéraux, 4 ; sucre, 56.

vait en présence de rations avitaminées où la proportion de sels minéraux était insignifiante.

Le mélange gluten et végétaline se montrait plus favorable à l'existence des jeunes rats que chacune des substances prises isolément. Par contre, l'addition de végétaline diminuait l'action bienfaisante du sucre, tandis que le gluten, élément azoté utilisable pour la reconstruction des tissus, l'augmentait sensiblement (voir graphique 2).

Le mélange gluten, végétaline et sucre étant inférieur au point de vue nutritif au mélange gluten et sucre, l'addition de végétaline se montre (comme précédemment dans le mélange végétaline et sucre) nettement préjudiciable. Il semble donc que les carences grasses véritables (du moins chez le rat) n'aient pas grande importance, ce qui est en accord avec les expériences d'OSBORNE et MENDEL (\*).

La présence des matières grasses apparaît surtout utile : dans la ration normale, pour apporter les lipides et les vitamines liposolubles

indispensables qui, presque toujours, les accompagnent; en présence d'un excès de lest, pour fournir sous un petit volume un appoint calorifique important.

Constatons enfin que le mélange composé des quatre éléments importants (graisses, hydrates de carbone, protéines et sels minéraux), où seules les vitamines manquent, n'est pas capable d'entretenir la croissance, mais permet aux animaux de conserver approximativement leur équilibre pendant un mois au moins.

Le rat 247 dont nous reproduisons la photographie (voir fig. 3) prise après deux mois et demi de régime nous montre un bel exemple de ces *carences vitaminiques multiples* (~~avitaminoses multiples~~).

Le groupe des avitaminoses simples est encore loin d'être bien délimité. Il semble que l'on ait trop tendance à l'heure actuelle à vouloir multiplier le nombre des vitamines. Par contre, certains auteurs nient leur existence<sup>(1)</sup>; mais comme ils prétendent pouvoir les identifier avec des substances actuellement connues, ce n'est, à proprement parler, qu'une discussion oiseuse d'étiquette qui risque plutôt d'obscurcir encore les données du problème.

Pour quelques-uns, la vitamine antinévritique est différente du facteur de croissance hydrosoluble B, et ces deux substances restent distinctes d'une troisième, le *bios* ou vitamine D, qui stimule le développement de la levure. On parle également depuis peu d'une vitamine antirachitique favorisant la fixation du calcium dans les os, différente de la vitamine de croissance liposoluble A et, peut-être, de la vitamine antixérophthalmique.

La vitamine C, mystérieuse encore, apparaît dans certains cas comme un simple état physico-chimique difficilement rattachable aux autres vitamines.

La complexité actuelle de la question résulte vraisemblablement de ce qu'on a pris la mauvaise habitude de parler de ces substances au *singulier* et, par ce fait, de considérer chacune des vitamines comme ayant un caractère propre et une existence bien définie.

De même que les plantes élaborent des alcaloïdes mydriatiques ou hypnotiques ayant des propriétés analogues mais non identiques, il est probable que les vitamines qu'elles construisent ont des activités différentes et même des particularités qui, par la suite, permettront sans doute de les caractériser.

En 1920, nous suggérions que des groupements typiques (A, B, C, par exemple) pouvaient être envisagés sur lesquels des chaînes variées se

1. J. CHEVALIER. *Discussion des rapports sur les maladies par carence au Congrès français de Médecine, Paris, 1922.*

fixeraient plus ou moins nombreuses, mais sans en altérer les caractères essentiels (\*).

Plus récemment, approfondissant les différences et les analogies du bios, des auximones et du facteur B, nous supposons que certaines des chaînes accessoires pouvaient renforcer l'activité biologique fondamentale des groupements typiques (\*).

Pour expliquer la présence des caractères antirachitiques et antixérophthalmiques des substances liposolubles, Mc COLLUM est arrivé récemment à une conception analogue. Il envisage comme possible l'existence d'un seul radical où se trouveraient rattachées deux chaînes différentes : l'une antirachitique, l'autre antixérophthalmique, mais dont la présence simultanée ne serait pas obligatoire (\*).

Il n'y a du reste pas d'impossibilité à ce qu'il en soit de même pour les vitamines C dont l'activité est intimement liée à l'état vivant, comme l'ont fort justement fait remarquer MOURIQUAND et MICHEL. Leur caractère chimique paraît, en effet, depuis peu, avoir été confirmé, en particulier par leur solubilité dans l'alcool éthylique et l'alcool méthylique (\*).

RAOUL LECOQ.

---

### Dosage de l'urée dans le sang.

Le dosage de l'urée dans le sang donne des renseignements précieux sur le fonctionnement rénal. WIDAL, dont on connaît les recherches approfondies sur cette question, affirme préférer le dosage de l'urée dans le sang d'un brightique à la recherche de l'albumine dans l'urine. Si ce dosage, d'une si haute importance, n'est pas pratiqué plus souvent, c'est que les pharmaciens le croient entouré de difficultés. La réalité est tout autre : il n'y a point là de tour de main ne s'acquérant que par une longue pratique; après 2 ou 3 recherches faites sur l'urine, un pharmacien n'ayant pas oublié complètement les leçons concrètes des travaux pratiques, pourra réussir avec précision ce fameux dosage de l'urée sanguine qui impressionne — bien à tort — quelques confrères.

De nombreuses méthodes existent, la plupart sont excellentes; mais la grande difficulté réside dans leur exécution parce que les auteurs laissent dans l'ombre les détails qui leur paraissent inutiles. Ce sont ces détails que nous allons essayer de décrire. Nous nous excusons par avance d'entrer parfois dans des explications un peu longues, mais qui

1. R. LECOQ. *Les nouvelles théories alimentaires*. Paris, Vigot, édit., 1922, p. 48.
2. R. LECOQ. *Bull. Soc. hyg. alim.*, 1921, 9, p. 489.
3. Mc COLLUM, SIMMONDS, BECKER et SHIPLEY. *Journ. Biol. Chem.*, 1922, 53, p. 293.
4. HART, STEENBOCK et LEPKOVSKY. *Journ. Biol. Chem.*, 1922, 52, p. 241.

nous permettront d'atteindre notre but : mettre le pharmacien en mesure de renseigner le médecin sur la quantité d'urée contenue dans une prise de sang.

**MATÉRIEL NÉCESSAIRE.** — Un uréomètre d'HALLION et AMBARD à membrane de caoutchouc permettant de supprimer la cuve à mercure ;

Une balance sensible au moins au milligramme ;

Une éprouvette à pied de 50 cm<sup>3</sup> divisée par cm<sup>3</sup> ;

Des pipettes jaugées de 1, 5 et 10 cm<sup>3</sup> et divisées en 1/10 de cm<sup>3</sup> ;

Fiole jaugée de 500 cm<sup>3</sup>.

**RÉACTIFS.** — *Solution d'hypobromite de soude.* La solution alcaline suivante peut être faite à l'avance et conservée bouchée au caoutchouc :

Lessive de soude pure à 36° B. exempte de carbonates. . .	60 cm <sup>3</sup>
Eau distillée. Q. S. pour. . . . .	200 cm <sup>3</sup>

Pour 10 cm<sup>3</sup> de solution alcaline ajouter 0 cm<sup>3</sup> 5 de brome pur, agiter, la solution d'hypobromite est prête à servir, n'en préparer que la quantité nécessaire à l'analyse, la solution d'hypobromite ne se conservant que peu de temps. On doit prendre quelques précautions pour le prélèvement du brome dont les vapeurs toxiques sont très gênantes ; pour cela on conserve le brome immergé sous une épaisse couche d'eau distillée, dans un flacon à large col bouché émeri. On introduit la pipette doucement dans l'eau bromée, puis on la plonge dans le brome que l'on aspire ; on mesure le volume nécessaire de ce dernier, l'extrémité inférieure de la pipette étant toujours dans l'eau bromée ; puis on l'incline doucement et on transporte le brome dans la solution alcaline. En opérant ainsi, la production de vapeurs délétères est réduite au minimum. On prépare pour un dosage 30 cm<sup>3</sup> de solution d'hypobromite.

On peut aussi utiliser la méthode de FLEURY pour la préparation de la solution d'hypobromite ; pour cela il suffit de mélanger à volumes égaux les deux solutions suivantes :

<i>Solution I.</i> Lessive de soude des savonniers pure. . . .	55 cm <sup>3</sup>
Iodure de potassium. . . . .	0 gr. 20
Eau distillée Q. S. pour. . . . .	100 cm <sup>3</sup>
<i>Solution II.</i> Brome pur. . . . .	8 cm <sup>3</sup> 5
Bromure de potassium. . . . .	50 gr.
Eau distillée. . . . .	82 cm <sup>3</sup>

Ce qui vient d'être dit précédemment, quant aux précautions à prendre dans la manipulation du brome, sera observé pour la préparation de la solution II. 15 cm<sup>3</sup> de solution I plus 15 cm<sup>3</sup> de solution II donnent la quantité largement suffisante au dosage de l'azote de l'urée du sang, dosage de l'azote pour la solution titrée d'urée et même dosage de l'azote de l'urée urinaire, utile pour la détermination de la constante d'AMBARD, laquelle réclame une approximation très grande dans le chiffre de l'urée urinaire.

*Solution d'urée à 2 ‰.* — Peser exactement 1 gr. d'urée cristallisée pure sur un carré de papier cristal taré, faire glisser les cristaux dans une fiole jaugée de 500 cm<sup>3</sup>, laver le papier sous le jet de la pissette à eau distillée, récolter les eaux de lavage dans la fiole jaugée, ajouter 2 à 3 gr. d'acide phénique neige, remplir presque complètement la fiole avec de l'eau distillée, laisser dissoudre, ajuster à 500 cm<sup>3</sup>. Agiter.

*Poudre de zinc chimiquement pur.*

*Solution de nitrate acide de mercure du Codex.*

PRINCIPE DE LA MÉTHODE. — L'échantillon de sang à analyser (20 cm<sup>3</sup> au moins) est laissé au repos pour la rétraction du caillot, ou bien on peut le centrifuger pour séparer le sérum. On a avantage à opérer sur le sérum plutôt que sur le sang total: on a ainsi moins de matières albuminoïdes à éliminer; d'autre part le chiffre obtenu est le même que pour l'urée dans les autres humeurs, notamment dans le liquide céphalo-rachidien. A titre d'indication l'urée dans le sérum est de 10 ‰, plus élevée que dans le sang total.

Les 10 cm<sup>3</sup> de sérum provenant des 20 cm<sup>3</sup> de sang sont débarrassés des substances albuminoïdes par l'azotate acide de mercure; puis l'urée est dosée par l'hypobromite de soude dans l'uréomètre d'HALLION et AMBARD. Le volume d'azote ainsi obtenu est comparé au volume d'azote dégagé par la solution titrée d'urée, on en déduit la proportion d'urée dans le sérum. En opérant ainsi on est à l'abri des critiques, très justes d'ailleurs, faites au procédé de dosage par l'hypobromite, puisque les mêmes erreurs se reproduisent dans le même sens quand l'hypobromite réagit sur l'urée pure.

MODE OPÉRATOIRE: 10 cm<sup>3</sup> de sérum sont prélevés très exactement et placés dans une éprouvette à pied de 50 cm<sup>3</sup> divisée en centimètres cubes, on y ajoute 1 cm<sup>3</sup> 5 d'azotate acide de mercure, on agite jusqu'à ce que le magma formé devienne plus fluide, puis on alcalinise le milieu et précipite de ce fait le mercure en excès par 10 cm<sup>3</sup> de solution alcaline dont la formule a été donnée plus haut. Pour faciliter la filtration on ajoute environ 2 gr. de poudre de zinc, lequel s'empare du mercure, et on ajuste à 40 cm<sup>3</sup> avec de l'eau distillée. On obtient ainsi le sérum dilué au quart. On agite et laisse reposer 10 minutes. On introduit alors une dizaine de perles de verre dans le sac ampullaire de l'uréomètre. On prélève 30 cm<sup>3</sup> de la liqueur claire que l'on fait pénétrer dans l'uréomètre d'HALLION. La façon la plus simple pour introduire les liquides dans cet uréomètre est d'ouvrir le robinet, de comprimer à la main le sac de caoutchouc, puis de fermer le robinet; c'est alors seulement que le liquide est ajouté dans le tube supérieur. On ouvre doucement le robinet, le liquide est aspiré dans l'uréomètre. On introduit de la sorte les 30 cm<sup>3</sup> de liqueur décantée en s'y prenant à plusieurs fois, puis on ajoute de l'eau distillée jusqu'au moment où le sac de caout-

légèrement au-dessus du robinet; on ferme celui-ci. De la sorte aucune trace d'air n'a pénétré à l'intérieur de l'uréomètre.

On verse 10 cm<sup>3</sup> de la solution d'hypobromite de soude que l'on fait pénétrer doucement à l'intérieur de l'appareil en conservant une petite quantité au-dessus du robinet. Le sac de caoutchouc, à ce moment, doit être encore rétracté pour que l'azote qui va se dégager ne fasse pas pression à l'intérieur de l'uréomètre, ce qui pourrait occasionner des pertes de gaz.

Tout est prêt pour le dosage. On lave à l'eau le tube supérieur de l'uréomètre pour éviter les projections d'hypobromite et on agite l'appareil en prenant garde que les billes de verre ne viennent pas adhérer au-dessous du robinet. Ces billes en se déplaçant dans les diverses portions du liquide en facilitent le mélange. On porte l'uréomètre dans une grande éprouvette à pied remplie d'eau ordinaire. On attend que tout l'azote soit dégagé, ce qui demande une vingtaine de minutes. A ce moment et en opérant sous l'eau, on enlève le sac de caoutchouc, on fait coïncider le niveau du liquide dans l'uréomètre avec celui de l'eau dans l'éprouvette et on lit le volume du gaz en observant que la graduation du tube cylindrique est faite en vingtièmes de centimètre cube, 2 divisions équivalant à 1/10 de centimètre cube. On note le chiffre obtenu. On lave avec soin l'appareil et le sac de caoutchouc à l'eau ordinaire, puis à l'eau distillée. On replace l'uréomètre dans l'éprouvette et on recommence les mêmes manipulations en employant 5 cm<sup>3</sup> de solution d'urée qui renferment 1 centigr. d'urée. Le dosage terminé on lit le volume d'azote et par un calcul simple on déduit la proportion d'urée contenue dans la dilution de sérum au 1/4, puis dans un litre de sérum.

Exemple : Notre prise d'essai de sérum dilué au quart était de 28 cm<sup>3</sup> (soit 7 cm<sup>3</sup> de sérum); elle nous a donné 1 cm<sup>3</sup> 25 d'azote. D'autre part 0 gr. 01 d'urée dégageait dans les mêmes conditions 3 cm<sup>3</sup> 45 d'azote.

3 cm<sup>3</sup> 45 d'azote sont fournis par 0 gr. 01 d'urée.

1 cm<sup>3</sup> 25 équivaldront à  $\frac{0,01 \times 1,25}{3,45} = 0 \text{ gr. } 00362 \text{ d'urée.}$

Donc 28 cm<sup>3</sup> de la prise d'essai, soit 7 cm<sup>3</sup> de sérum, contiennent 0 gr. 00362 d'urée.

Un litre de sérum contient donc  $\frac{0,00362 \times 1000}{7}$  d'urée, soit 0 gr. 5171.

*Interprétation des résultats.* — Normalement, le sang de l'adulte renferme environ 0 gr. 30 d'urée par litre; le maximum physiologique étant de 0 gr. 50. Ces chiffres n'ont de valeur que comparés au taux des matières azotées entrant dans l'alimentation du sujet. Un malade observant un régime faiblement carné et ayant plus de 0 gr. 40 d'urée par litre de sérum fait de la rétention azotée, alors que soumis au régime riche en viande, ce taux serait normal. La proportion des matières albumi-

noïdes ingérées joue un rôle prépondérant dans l'interprétation des résultats : les chiffres bruts n'ont que peu d'importance. Une exception doit être faite pourtant : dans certaines affections causées par un empoisonnement, un traumatisme, une infection, on a constaté des doses d'urée dans le sang relativement considérables : 1, 3 et même 6 gr. par litre. Avant de conclure, il est bon de refaire le dosage après quelques jours ; on constate que la rétention azotée rétrocede dès que la cause a disparu. Si on a obtenu des chiffres variant entre 0 gr. 50 et 1 gr., des analyses doivent être renouvelées fréquemment. Quatre cas se présentent d'après les observations de WIDAL et ses collaborateurs :

1° Le taux de l'urée sanguine diminue et s'abaisse à la normale. Le malade a combattu victorieusement, des dosages à de longs intervalles préviendront une rechute possible.

2° L'azotémie reste stationnaire aux environs de 0 gr. 50 pendant des mois, voire même des années. Malade à surveiller, le pronostic est bénin, mais il faut craindre une diminution de résistance des reins.

3° L'azotémie subit une marche ascendante ; elle s'élève à 1 gr. et plus. Dans ce cas et dès que le malade a dépassé 1 gr., le pronostic est toujours grave.

4° La proportion d'urée sanguine reste constante au-dessus de 1 gr. ; on est en présence d'un mal de BRIGHT azotémique. Trois cas sont à envisager :

A. Le taux varie entre 1 et 2 gr. Le malade survivra environ une année.

B. Entre 2 et 3 gr. le sujet survivra quelques semaines, peut-être quelques mois.

C. Au-dessus de 3 gr. la mort est imminente. On a observé jusqu'à 8 gr. et plus d'urée par litre de sérum.

Chez les nourrissons, dans les affections aiguës du poumon, du tube digestif, dans les maladies chroniques comme l'athrepsie, on constate de l'hyperazotémie : dans ce cas, les dosages sont faits sur le liquide céphalo-rachidien. La normale étant de 0 gr. 10 à 0 gr. 30, une proportion de 0 gr. 50 et plus prouve la rétention azotée.

Quand le taux de l'urée sanguine baisse chez un brightique, avant de conclure à une amélioration de l'état du malade, s'enquérir s'il n'y a pas eu ingestion de chlorures, car cet écart de régime suffirait à provoquer des œdèmes qui augmentent le volume du sérum sanguin et de ce fait diluent l'urée ; dans ce cas, l'abaissement du taux de l'urée serait illusoire.

DOSAGE PRÉCIS DE L'URÉE DANS L'URINE. — Ce dosage précis a une grande importance quand il faut déterminer la constante uréo-sécrétoire d'AMBAHD. Il faut déféquer l'urine au sous-acétate de plomb pour éliminer l'acide urique : pour cela on prélève 10 cm<sup>3</sup> d'urine que l'on

de Saturne, on complète à 50 cm<sup>3</sup>. On agite et filtre. L'urine est diluée au 1/5.

On opère pour l'urine, comme pour le sérum sanguin, ainsi qu'il a été dit plus haut. La prise d'essai de l'urine diluée est de 2 cm<sup>3</sup>, contenant 0 cm<sup>3</sup> 4 d'urine.

RENÉ MONIMART,  
Docteur en pharmacie.

---

## NOTICE BIOGRAPHIQUE

---

**J.-A. BATTANDIER**

1848-1922

Le professeur J.-A. BATTANDIER est né à Annonay, le 8 janvier 1848, de parents petits propriétaires dans l'Ardèche. Orphelin de bonne heure, et placé au lycée de Tournon, il y fit de brillantes études et passa son baccalauréat avec félicitations du jury.

Répétiteur au lycée de Saint-Etienne, le jeune BATTANDIER, de caractère timide, fut bientôt en butte aux taquineries incessantes des élèves; il ne put supporter ce métier si dur et si ingrat, qu'il abandonna après une tentative de trois mois et demi.

Orienté vers la pharmacie, il fait son stage à Lyon, puis vient à Paris en 1872, où il poursuit toutes ses études dans notre Faculté.

Interne des hôpitaux de Paris en 1873, J.-A. BATTANDIER, qu'attirait déjà la science botanique, travaille au laboratoire de botanique de la Sorbonne et suit avec régularité les herborisations de A. CHATIN. En troisième année, il obtient la *medaille d'or* de l'École, puis conquiert rapidement son diplôme.

Après un court séjour à Douai, comme gérant d'une pharmacie, il fut nommé, en 1875, pharmacien-chef de l'hôpital civil de Mustapha, à Alger, où il devait passer toute sa carrière.

La réputation d'un botaniste émérite l'avait précédé à Alger, où l'on savait également la solidité des connaissances acquises par le jeune pharmacien-chef, en chimie et en pharmacie. C'est pourquoi, deux années plus tard, en 1877, l'Université d'Alger l'appelait comme professeur de pharmacie à l'École de Médecine et Pharmacie, érigée depuis en Faculté mixte.

Modeste à l'extrême, d'une timidité exagérée dont il ne put jamais se départir, le professeur J.-A. BATTANDIER n'en a pas moins occupé une place des plus honorables dans le monde scientifique.

Tous ceux qui l'ont approché ont été rapidement conquis, d'abord par les qualités de cœur qu'on ne pouvait point ne pas apercevoir rapidement, puis, et surtout, par l'érudition profonde qui le caractérisait. Les herborisations dans la grande brousse africaine prenaient avec lui un charme tout particulier, et je ne puis pas, en écrivant ces lignes, m'empêcher d'évoquer la figure d'un autre savant éminent dont l'œuvre



J.-A. BATTANDIER

(1848-1922)

Professeur à la faculté de Médecine et Pharmacie d'Alger.

fut également grande, celle de BOUQUIER, l'éminent mycologue de Montmorency. Que de ressemblances entre ces deux hommes, dont l'une des meilleures joies consistait dans le travail scientifique et l'éducation technique de ceux qui faisaient appel à leur bonne volonté et à leur savoir!

L'œuvre de J.-A. BATTANDIER, relevée déjà par GORIS dans le bel ouvrage du *Centenaire de l'Internat en pharmacie de Paris*, est considérable, et l'on en jugera par la liste des travaux publiés plus loin.

Elle a trait surtout à la *Flora de l'Afrique du Nord* et, à ce sujet, il

de deux hommes, le professeur TRABUT et lui, qui ne s'est pas démentie un instant, a eu pour résultat une collaboration précieuse. Aussi, comme dans toute collaboration vraiment intime, il est bien difficile de démêler la part qui revient à chacun d'eux; d'ailleurs, à quoi bon? Notre belle possession de l'Algérie, le Protectorat de Tunisie ont largement bénéficié, comme la science elle-même, du travail constant de BATTANDIER et de TRABUT, et c'est là le seul point intéressant à retenir.

BATTANDIER a publié la majeure partie de ses travaux dans le *Bulletin de la Société d'Histoire naturelle de l'Afrique du Nord* et dans le *Bulletin de la Société botanique de France*, qui a même reçu, il y a quelques semaines, la dernière communication « posthume » de ce savant, dont la disparition est une perte considérable pour le corps enseignant de la pharmacie et surtout pour la science botanique algérienne.

La profession pharmaceutique y perd également l'un de ses plus ardents défenseurs et, en son nom, je salue la mémoire de cet homme de bien qui, pendant cinquante-cinq années, n'a cessé un seul instant d'honorer, par sa dignité et par ses travaux, une carrière particulièrement bien remplie.

Officier de l'Instruction publique, BATTANDIER n'eut point la satisfaction de recevoir la Légion d'honneur; il n'en était pas affecté, mais ses amis regrettent profondément que leurs demandes n'aient pas été couronnées de succès. Ceci heureusement ne diminue pas la valeur de l'homme, du savant distingué qu'un accident vient de ravir à la science quand, malgré son âge, on pouvait encore espérer de lui de nouveaux travaux dignes du passé. Lauréat de l'Institut, BATTANDIER avait été, en 1918, nommé membre correspondant de l'Académie des Sciences.

EM. PERROT,

Professeur à la Faculté de Pharmacie de Paris.

#### INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

##### I. — BOTANIQUE

Note sur l'*Allium multiflorum*. *Bull. Soc. Bot. Fr.*, 1879, 26, p. 225.

Notes sur quelques herborisations de fin de saison autour d'Alger (avec TRABUT). *Bull. Soc. Bot. Fr.*, 1879, 26, p. 54.

Sur quelques plantes nouvelles pour la flore d'Alger. *Bull. Soc. Bot. Fr.*, 1880, 27, p. 162.

Considérations sur les plantes herbacées de la flore estivale d'Alger. *Bull. Soc. Sc. Alg.*, 1880.

Du rôle du boisement dans l'avenir de l'Algérie. *Bull. Soc. Sc. Alg.*, 1880.

Note sur deux cas d'adaptation observés chez les espèces algériennes. *A. F. A. S.; Congrès d'Alger*, 1881, p. 630.

Étude sur le *Capnophyllum peregrinum* (avec TRABUT). *A. F. A. S.; Congrès d'Alger*, 1881, p. 627.

- Contribution à la flore des environs d'Alger. *Bull. Soc. Bot. Fr.*, 1881, **28**, p. 226.  
 Note sur un *Biarum* d'Algérie, précédée de quelques mots sur l'espèce. *Bull. Soc. Bot. Fr.*, 1891, **28**, p. 264.
- Sur un *Allium* d'Algérie. *Bull. Soc. Bot. Fr.*, 1881, **28**, p. 295.
- Le droguier d'un Mozabite à Alger. *Union Pharm.*, 1882, **23**, p. 206, 249.
- Contribution à la flore des environs d'Alger. *Bull. Soc. Bot. Fr.*, 1882, **29**, p. 288.
- Sur quelques cas d'hétéromorphisme. Mémoire, avec planche. *Bull. Soc. Bot. Fr.*, 1883, **30**, p. 238.
- Sur quelques plantes d'Algérie, nouvelles, rares ou peu connues. *Bull. Soc. Bot. Fr.*, 1883, **30**, p. 262.
- Sur quelques plantes d'Algérie, rares, nouvelles ou peu connues. *Bull. Soc. Bot. Fr.*, 1884, **31**, p. 360.
- Sur quelques plantes d'Algérie, à propos du livre de M. A. DE CANDOLLE sur l'origine des plantes cultivées. *Bull. Soc. Bot. Fr.*, 1884, **31**, p. 378.
- Sur deux Amaryllidées nouvelles pour la flore d'Algérie. *Bull. Soc. Bot. Fr.*, 1885, **32**, p. 143.
- Note sur quelques plantes d'Algérie, rares, nouvelles ou peu connues. *Bull. Soc. Bot. Fr.*, 1885, **32**, p. 336.
- Sur quelques Orchidées d'Algérie. *Bull. Soc. Bot. Fr.*, 1886, **33**, p. 297.
- Sur quelques plantes d'Algérie, rares, nouvelles ou peu connues. *Bull. Soc. Bot. Fr.*, 1886, **33**, p. 350.
- Trois plantes nouvelles pour la flore atlantique. *Bull. Soc. Bot. Fr.*, 1886, **33**, p. 476.
- Sur les causes de la localisation des espèces d'une région. *Bull. Soc. Bot. Fr.*, 1887, **34**, p. 189.
- Sur quelques plantes d'Algérie, rares, nouvelles ou peu connues. *Bull. Soc. Bot. Fr.*, 1887, **34**, p. 385.
- Sur quelques espèces méditerranéennes, avec planche. *A. F. A. S.*; *Congrès de Toulouse*, 1887, p. 247.
- Sur quelques plantes rares ou critiques. *A. F. A. S.*; *Congrès d'Oran*, 1888, p. 186.
- Sur la découverte du *Lotus drepanocarpus*, près d'Hyères. *Bull. Soc. Bot. Fr.*, 1888, **35**, p. 61.
- Excursion botanique dans le Sud de la province d'Oran (avec TRABUT). *Bull. Soc. Bot. Fr.*, 1888, **35**, p. 338.
- Sur quelques plantes d'Algérie, rares ou nouvelles (11 espèces nouvelles sont décrites dans ce mémoire). *Bull. Soc. Bot. Fr.*, 1888, **35**, p. 385.
- Sur quelques genres de la famille des Synanthérées. *A. F. A. S.*; *Congrès de Paris*, 1889, p. 298.
- Expériences sur la valeur du sens de l'enroulement comme caractère spécifique dans les *Medicago*. *A. F. A. S.*; *Congrès de Paris*, 1889, p. 302.
- Sur quelques plantes d'Algérie, rares, nouvelles ou peu connues. *Bull. Soc. Bot. Fr.*, 1889, **36**, p. CCXVIII. *Congrès de Paris*, août 1889.
- Sur un nouveau *Lactuca* d'Algérie. *Bull. Soc. Bot. Fr.*, 1889, **36**, p. 402.
- Notice sur M. ARISTIDE LETOURNEUX. *Bull. Soc. Bot. Fr.*, 1890, **37**, p. 116.
- Sur les effets d'un abaissement considérable de la température en Algérie. *Bull. Soc. Bot. Fr.*, 1891, **38**, p. 93.
- Sur quelques *Silènes* d'Algérie. *Bull. Soc. Bot. Fr.*, 1891, **38**, p. 217.
- Rapport sur quelques voyages botaniques en Algérie, entrepris sous les auspices du Ministre de l'Instruction publique (avec TRABUT). *Bull. Soc. Bot. Fr.*, 1891, **38**, p. 295.
- Sur quelques plantes d'Algérie, distribuées autrefois par BOUROZAU, KRALIK et COSSON. *Bull. Soc. Bot. Fr.*, 1892, **39**, p. 47.

Sur quelques plantes récoltées pendant la session extraordinaire de la Société botanique à Biskra. *Bull. Soc. Bot. Fr.*, 1892, **39**, p. 336.

Sur quelques espèces critiques d'Algérie. *Bull. Soc. Bot. Fr.*, 1892, **39**, p. 166.

Diagnoses d'espèces nouvelles et énumération de quelques plantes nouvelles pour l'Algérie, avec 3 planches (avec TRABUT). *Bull. Soc. Bot. Fr.*, 1892, **39**, p. 70.

Notice sur les anciens botanistes algériens. *Bull. Soc. Bot. Fr.*, 1892, **39**, p. xi.

Observations sur les terrains salants. *Bull. Soc. Bot. Fr.*, 1892, **39**, p. xxxv.

Sur un *Podanthum* nouveau, avec planche (avec TRABUT). *Bull. Soc. Bot. Fr.*, 1892, **39**, p. lx.

Sur une nouvelle espèce de *Zollikoferia*. *Bull. Soc. Bot. Fr.*, 1893, **40**, p. 190.

Sur un *Doronicum* de l'Atlas. *Bull. Soc. Bot. Fr.*, 1893, **40**, p. 62.

Excursion botanique dans la région de l'Ouarsenis, avec planche. *Bull. Soc. Bot. Fr.*, 1893, **40**, p. 259.

Sur une nouvelle espèce du genre *Urginea* (avec TRABUT). *A. F. A. S.*; Congrès de Besançon, 1893, p. 505.

Description du *Pancratium Saharæ*, avec planche (avec TRABUT). *Rev. gén. Bot.*, 1889-1890, **2**, p. 5.

Description du *Saxifraga baborensis*, espèce nouvelle, avec planche. *Bull. Herb. Boissier*, 1893, **1**, p. 550.

Sur la mort du Dr CLARY. *Bull. Soc. Bot. Fr.*, 1893, **40**, p. 266.

Notes d'herborisation. *Bull. Soc. Bot. Fr.*, 1894, **41**, p. 512.

Considération sur les plantes réfugiées, rares ou en voie d'extinction. *A. F. A. S.*; Congrès de Caen, 1894, p. 552.

Sur quelques plantes récoltées en Algérie et probablement adventices. *Bull. Soc. Bot. Fr.*, 1895, **42**, p. 289.

Crucifère nouvelle pour l'Algérie et remarques sur la classification des Crucifères siliculeuses. *Bull. Soc. Bot. Fr.*, 1896, **43**, p. 256.

Notes sur quelques plantes d'Algérie. *Bull. Soc. Bot. Fr.*, 1896, **43**, p. 477.

Contribution à la flore atlantique. *Bull. Soc. Bot. Fr.*, 1897, **44**, p. 321.

Note sur quelques plantes d'Algérie. *Bull. Soc. Bot. Fr.*, 1898, **45**, p. 235.

Revision des Paronyques algériennes à grandes bractées. *Bull. Soc. Bot. Fr.*, 1899, **46**, p. 265.

Notes sur quelques plantes de la flore atlantique. *Bull. Soc. Bot. Fr.*, 1899, **46**, 281.

Plantes récoltées par la Mission FLAMAND. *Bull. Soc. Bot. Fr.*, 1900, **47**, p. 241.

Production abondante de manne par des oliviers. *J. Ph. et Ch.* (6), 1901, **13**, p. 177, et (7), 1916, **13**, p. 105.

Note sur quelques plantes de la flore atlantique. *Bull. Soc. Bot. Fr.*, 1902, **49**, p. 289.

Sur quelques plantes rapportées du Touat par le Dr PERRIN. *Nucularia*, nouveau genre. *Bull. Soc. Bot. Fr.*, 1903, **50**, p. 468.

Modifications de la flore atlantique : Acquisitions, extinctions, Plantes intermittentes, Notes d'herborisations. *Bull. Soc. Bot. Fr.*, 1904, **51**, p. 345, 348, 350.

Description complète du genre *Nucularia*. *Bull. Soc. Bot. Fr.*, 1904, **51**, p. 433.

Description d'un nouveau genre de Salsolaées. Congrès Soc. Sav. (Alger), 1905, **45**, p. 102.

Note sur quelques plantes de la flore atlantique (avec TRABUT). *Bull. Soc. Bot. Fr.*, 1905, **52**, p. 498.

Plantes du Hoggar [Mission CHUZEAU] (avec TRABUT). *Bull. Soc. Bot. Fr.*, 1906, **53**, p. xiii.

Sur quelques plantes récoltées pendant la session extraordinaire en Oranie. *Bull. Soc. Bot. Fr.*, 1906, **53**, p. lxxviii.

Notes sur quelques plantes du Maroc. *Bull. Soc. Bot. Fr.*, 1906, **53**, p. lxxxi.

Campbre et campbriers en Algérie. *J. Ph. et Ch.* (6), 1907, **25**, p. 182.

- Revision des *Tamarix* algériens. *Bull. Soc. Bot. Fr.*, 1907, 54, p. 252.
- Note sur quelques plantes du Nord de l'Afrique. *Bull. Soc. Bot. Fr.*, 1907, 54, p. 543.
- Les plantes sahariennes souffrent-elles plus que d'autres de la sécheresse? *Bull. Soc. Bot. Fr.*, 1909, 56, p. 526.
- Observations de biologie végétale, Session extraordinaire en Tunisie. *Bull. Soc. Bot. Fr.*, 1909, 56, p. xxxv.
- Contribution à la flore atlantique. *Bull. Soc. Bot. Fr.*, 1909, 56, p. lxxv.
- Note sur quelques plantes récoltées pendant la session. *Bull. Soc. Bot. Fr.*, 1909, 56, p. cvii.
- Sur quelques *Salicacées* du Sahara algérien. *Bull. Soc. Bot. Fr.*, 1910, 57, p. 165.
- Contribution à la flore du pays des Touareg (avec TRABUT). *Bull. Soc. Bot. Fr.*, 1911, 58, p. 623.
- Expériences sur la germination du *Damasonium Bourgaei*. *C. R.*, 1911, 152, p. 1495.
- Sur quelques plantes du Sud-Oranais. *Bull. Soc. Bot. Fr.*, 1911, 58, p. 436.
- Maturation et germination chez les plantes sauvages et cultivées. *Soc. Hist. Nat. Afr. Nord*, 1909.
- Sur l'alimentation en eau des plantes désertiques. *Soc. Hist. Nat. Afr. Nord*, 1911, p. 99.
- Note sur quelques plantes du Nord de l'Afrique. *Bull. Soc. Bot. Fr.*, 1912, 58, p. 183.
- Plantes du Tassili des Azdjer (avec TRABUT). *Bull. Soc. Bot. Fr.*, 1913, 60, p. 244.
- Sur quelques plantes du Nord de l'Afrique. *Bull. Soc. Bot. Fr.*, 1912, 59, p. 419.
- Étude des *Euanagallis* annuels de la flore méditerranéenne. *Soc. Hist. Nat. Afr. Nord*, 1912, p. 23.
- Un nouveau sous-genre de Synanthérées. *Soc. Hist. Nat. Afr. Nord*, 1912, p. 212.
- Sur quelques plantes d'Algérie, rares, nouvelles ou critiques. *Bull. Soc. Bot. Fr.*, 1914, 61, p. 51.
- Le milieu agent modificateur des espèces. *Soc. Hist. Nat. Afr. Nord*, 1914, p. 32.
- Sur quelques plantes récoltées pendant la session de Kabylie et sur un nouveau genre de Composées de l'Afrique occidentale. *Bull. Soc. Bot. Fr.*, 1914, 61, p. 336.
- Note sur quelques anomalies florales. *Soc. Hist. Nat. Afr. Nord*, 1915, p. 31.
- Contributions à la flore atlantique. *Bull. Soc. Bot. Fr.*, 63, p. 188.
- Promenades botaniques dans la province de Constantine. *Soc. Hist. Nat. Afr. Nord*, mars 1916.
- Observations sur quelques plantes de la flore atlantique. *Soc. Hist. Nat. Afr. Nord*, 1916, p. 324.
- Note sur quelques plantes de la flore atlantique. *Soc. Hist. Nat. Afr. Nord*, 1917, p. 215.
- Deux arbustes nouveaux pour l'Algérie, avec planche. *Bull. Station Rech. For. Afr. Nord*, 1917, p. 137.
- Description d'une nouvelle espèce d'*Anthemis*. *Soc. Hist. Nat. Afr. Nord*, 1917, p. 132.
- Fin accidentelle d'une expérience. *Soc. Hist. Nat. Afr. Nord*, 1917, p. 101.
- Choix des plantes nouvelles pour le Maroc ou pour la science dans les récoltes de M. DUCELLIER (avec TRABUT). *Soc. Hist. Nat. Afr. Nord*, 1918, p. 14.
- Note sur quelques hélianthèmes de la section *Euhelianthemum* D. C. *Soc. Hist. Nat. Afr. Nord*, 1918, p. 82.
- Exploration botanique dans la Haute-Moulaya. *Bull. Soc. Hist. Nat. Afr. Nord*, 1921, 12, p. 6.
- Plantes recueillies au Maroc [mars-mai 1920] (avec E. JAHANDIER). *Bull. Soc. Hist. Nat. Afr. Nord*, 1921, 12, p. 24.

- De l'espèce dans le genre *Calendula*. *Bull. Soc. Bot. Fr.*, 1921, 68, p. 527.  
 Plantes recueillies au Maroc [suite] (avec JAHANDIEZ). *Bull. Soc. Hist. Nat. Afr. Nord*, 1921, 12, p. 59, 77, 116, 142, 167.  
 Description d'une nouvelle espèce de *Linaria*. *Bull. Soc. Hist. Nat. Afr. Nord*, 1921, 12, p. 153.  
 Sur quelques cas exceptionnels de pilosisme. *Bull. Soc. Bot. Fr.* (séance 10 novembre 1922).

## II. — CHIMIE VÉGÉTALE

- Présence d'un alcaloïde dans l'*Heliotropium europæum*. *Rép. de Pharm.* (2), 1876, 4, p. 648, 673, 739.  
 Note sur l'alcaloïde de l'*Heliotropium europæum*. *A. P. A. S.*; Congrès d'Alger, 1881, p. 394.  
 Absence de la santonine dans les capitules de l'*Artemisia Herba-alba*. *J. Ph. et Ch.* (5), 1891, 23, p. 380. *Union pharm.*, 1891, 32, p. 370.  
 Note sur la glaucine. *J. Ph. et Ch.* (5), 1892, 25, p. 350.  
 Présence de la fumarine dans une Papavéracée. *C. R.*, 1892, 114, p. 1122.  
 Réactions de la chélidonine avec les phénols en solution sulfurique. *C. R.*, 1895, 120, p. 270.  
 Sur les alcaloïdes des Fumariacées et Papavéracées. *C. R.*, 1895, 120, p. 1276.  
 Caractères taxonomiques tirés de la chimie végétale. *A. P. A. S.*; Congrès de Tunis, 1896, p. 440.  
 Sur un nouvel alcaloïde, la rétamine (avec MALOSSE). *C. R.*, 1897, 125, p. 360.  
 Nouvelle source de thymol. *J. Ph. et Ch.* (6), 1902, 46, p. 536.

## III. — PHARMACOLOGIE

- Décomposition d'une solution d'iodure de potassium par la lumière et l'acide carbonique de l'air. *J. Ph. et Ch.* (4), 1876, 24, p. 214.  
 Sur le degré des glycérides. *J. Ph. et Ch.* (4), 1877, 25, p. 534.  
 Nouvelles expériences sur la décomposition de l'iodure de potassium. *J. Ph. et Ch.* (4), 1877, 26, p. 341.  
 Falsifications des eaux de Pullna. *J. Ph. et Ch.* (4), 1879, 29, p. 454.  
 Dangers de l'emploi du coton de verre en analyse. *J. Ph. et Ch.* (4), 1879, 30, p. 55.  
 Nouvelle méthode de dosage du glucose. *J. Ph. et Ch.* (5), 1880, 1, p. 221.  
 Danger des capsules plombifères. *J. Ph. et Ch.* (5), 1880, 2, p. 246.  
 Les antidotes de l'arsenic en Algérie. *Bull. Soc. Sc. Alg.*, 1880.  
 Sur le plâtrage des vins. *Bull. Soc. Sc. Alg.*, 1883.  
 Dosage du mercure dans la pommade mercurielle. *Union pharm.*, 1891, 32, p. 88.  
 Mouvement giratoire de certains corps à la surface de l'eau. Ses causes. *B. S. P.*, 1905, 11, p. 17.

## IV. — LIVRES

- Flore d'Alger (Monocotylédones)*. 1 vol. (avec TRABUT).  
*Flore de l'Algérie (Dicotylédones)*. 1 vol.  
*Flore de l'Algérie (Monocotylédones)*. 1 vol. (avec TRABUT).  
*Atlas de la Flore d'Algérie* (avec TRABUT). Iconographie d'espèces nouvelles.  
*Plantes médicinales d'Algérie. Essences et parfums*. Brochure pour les notices de l'Exposition de 1889 (avec TRABUT).  
*Fourmis, abeilles et guêpes*. Traduction de l'anglais de sir JOHN LUBBOCK. 1 brochure.

*Fourmis, abeilles et guêpes.* Traduit du même auteur. 2 vol.

*L'Algérie, le sol, les habitants* (avec TRABUT). 1 vol. Paris, 1898.

*Plantes médicinales d'Algérie* (notice de l'Exposition universelle de 1900).

*Flore analytique de l'Algérie et de la Tunisie* (avec TRABUT), 1902.

*Supplément aux Phanérogames de la flore de l'Algérie.* Alger, 1910.

---

## VARIÉTÉS

---

### Réflexions à propos de l'œuvre chimique de Pasteur et du centenaire de sa naissance.

Aucune œuvre scientifique ne mérite tant d'admiration. Nous jugeons déjà l'œuvre pasteurienne avec un recul d'un quart de siècle et nous sommes stupéfaits de voir un savant, au cours même de sa carrière, assister à la consécration de ses travaux par tant de résultats pratiques, définitifs, indiscutables..

On est d'autant plus surpris que la partie médicale de son travail, qui lui vaut certainement sa plus grande notoriété dans le grand public et qui constitue une véritable révolution en médecine et en chirurgie, est l'œuvre d'un chimiste, docteur ès sciences et non pas docteur en médecine.

Si aujourd'hui les médecins sont les premiers à admirer l'importance des découvertes médicales de PASTEUR, il n'en a pas toujours été ainsi, et PASTEUR, véritable héros scientifique par le courage qu'il a montré dans les discussions et la somme de travail fournie, pourrait, jusqu'à un certain point, être comparé à Jeanne d'Arc, héroïne pour laquelle le Clergé a fait également amende honorable en la canonisant.

..

PASTEUR, bienfaiteur de l'humanité, mérite bien les éloges faits ces derniers temps par les personnes les plus qualifiées pour exposer quelques traits de la vie du savant, ou quelques péripéties de ses découvertes. Mais, quelles que soient les conséquences pratiques de ses merveilleux travaux dans le domaine de la médecine ou de l'industrie pour un chimiste, la plus belle découverte de PASTEUR, une des plus fécondes également, est celle de la dissymétrie moléculaire. C'est à ce



L'enchaînement des découvertes de PASTEUR est bien connu, tout se tient dans son œuvre depuis l'acide tartrique jusqu'au vaccin contre la rage par l'intermédiaire des fermentations, des micro-organismes : levures, bactéries, etc... On pourrait donc dire, non sans raison, que le hasard avait bien fait les choses en amenant PASTEUR à étudier l'acide tartrique.

Or, je fais abstraction des difficultés du travail de PASTEUR à propos de ses patientes recherches, de la nécessité dans laquelle il se trouve de courir à travers l'Europe après un cristal d'acide tartrique et je tiens à faire ressortir, au contraire, que PASTEUR n'avait pas de chance en tombant du premier coup, pour ses recherches chimiques, sur l'acide tartrique, car il avait affaire à un cas particulier qui le gênait énormément pour son raisonnement et pour les généralisations que son esprit de génie était apte à tirer de ses résultats expérimentaux.

#### LA QUESTION DE L'ACIDE TARTRIQUE

On sait aujourd'hui qu'il existe 4 acides tartriques :

- 1° L'acide tartrique d (droit) ordinaire ;
- 2° L'acide tartrique g (gauche) ;
- 3° L'acide tartrique racémique ou acide tartrique inactif par compensation, ou acide paratartrique (composé résultant de la combinaison à parties égales d'acide tartrique droit et d'acide tartrique gauche) ;
- 4° L'acide tartrique inactif par nature.

Deux de ces acides étaient connus au moment des recherches de PASTEUR en 1848, l'acide tartrique ordinaire découvert par SCHEELE (1769) et l'acide tartrique racémique trouvé par KESTNER de Thann (1822). De plus Bior (1838) avait trouvé que les solutions de l'acide tartrique ordinaire déviaient à droite le plan de polarisation de la lumière et que les solutions d'acide racémique étaient sans action.

Cette liste des acides tartriques fut complétée par PASTEUR qui dédoublait l'acide racémique en ses deux constituants droit et gauche, découvrant ainsi l'acide gauche et montrant aussi que l'acide racémique est inactif sur la lumière polarisée par compensation, c'est-à-dire parce que les actions égales et contraires de ses composants s'annulent. C'est en étudiant l'acide tartrique racémique que PASTEUR imagina les trois méthodes de dédoublement des corps racémiques (analogues à l'acide tartrique) en leurs constituants actifs. Ces grandes méthodes sont encore utilisées de nos jours et n'ont guère subi de variantes.

En étudiant les propriétés des divers acides tartriques il obtint dans certaines expériences un quatrième acide tartrique inactif par nature

indédoubleable par opposition à l'acide racémique inactif par compensation.

..

Ceci posé, voyons quelques raisonnements chimiques faits par PASTEUR.

#### UN RAISONNEMENT DE PASTEUR BASÉ SUR UNE ANALOGIE NON EXISTANTE

La polarisation rotatoire résulte, comme l'a démontré PASTEUR, d'un défaut de symétrie dans les propriétés du cristal autour de l'axe. Cette dissymétrie se traduit quelquefois dans la forme extérieure du cristal par l'existence de facettes hémiedres. Ainsi pour le quartz, les échantillons dextrogyres sont doués de facettes hémiedres à droite, les cristaux lévogyres présentent au contraire des facettes hémiedres à gauche. Un cristal droit peut être considéré comme l'image d'un cristal gauche dans un miroir plan. Ils ne sont pas superposables, présentant la même dissymétrie que la main gauche vis-à-vis de la main droite. On les appelle énantiomorphes.

Ces substances telles que le quartz, le chlorate de sodium présentent donc le pouvoir rotatoire cristallin attribué à un groupement dissymétrique de leurs molécules. Par fusion ou par dissolution l'assemblage cristallin est détruit, nous n'observons plus de déviation de lumière polarisée.

C'est l'étude cristallographique des acides tartriques qui a permis à PASTEUR de poser les principes de la dissymétrie moléculaire. Par suite des travaux de PASTEUR nous savons que l'acide tartrique se présente sous quatre formes différentes tout en jouissant des mêmes propriétés chimiques. Deux formes sont remarquables parce qu'en solution l'une dévie à droite le plan de polarisation de la lumière, l'autre le dévie à gauche de la même quantité; l'une possède des facettes hémiedriques droites, l'autre des facettes gauches, ces formes comme dans le cas du quartz ne sont pas superposables, elles sont l'image l'une de l'autre dans une glace. Rien de semblable n'existe pour les formes inactives. Néanmoins, le mélange des solutions des formes actives donne naissance à un acide tartrique inactif racémique ne possédant pas de facettes hémiedriques.

Comparons les propriétés physiques ci-dessus avec celles présentées par le quartz ou le chlorate de sodium et avec celles du sulfate de strychnine qui présente le pouvoir rotatoire à l'état solide et à l'état dissous.

QUARTZ		ACIDE TARTRIQUE		SULFATE DE STRYGHINE	
Droit.	Gauche.	Droit.	Gauche.	Droit.	Gauche.
<i>Facettes hémiedres.</i>		<i>Facettes hémiedres.</i>		<i>Facettes hémiedres.</i>	
Dissymétrie apparente dans les cristaux.		Dissymétrie apparente dans les cristaux.		Dissymétrie apparente dans les cristaux.	
<i>Pouvoir rotatoire cristallin.</i>		<i>Pouvoir rotatoire cristallin invisible (1).</i>		<i>Pouvoir rotatoire cristallin.</i>	
Fusion.		Dissolution.		Dissolution.	
↓		↓		↓	
Disparition de l'assemblage dissymétrique des molécules.		Homogénéité de la solution.		Homogénéité de la solution.	
Homogénéité à l'œil.		<i>Pouvoir rotatoire visible.</i>		<i>Pouvoir rotatoire persiste.</i>	
<i>Disparition du pouvoir rotatoire.</i>		Molécule dissymétrique (2).		Molécule dissymétrique.	
Molécule symétrique.					
$\begin{array}{c} \text{H} \\   \\ \text{O} = \text{Si} = \text{O} \\   \\ \text{H} \end{array}$		$\begin{array}{c} \text{H} \quad \text{OH} \\   \quad   \\ \text{CO}^{\text{H}} - \text{C} - \text{C} - \text{CO}^{\text{H}} \\   \quad   \\ \text{OH} \quad \text{H} \end{array} \quad \begin{array}{c} \text{OH} \quad \text{H} \\   \quad   \\ \text{CO}^{\text{H}} - \text{C} - \text{C} - \text{CO}^{\text{H}} \\   \quad   \\ \text{H} \quad \text{OH} \end{array}$			

Cette comparaison montre une contradiction pour l'acide tartrique qui existe également pour d'autres substances à cristaux biaxes.

Aussi disait-on couramment que les acides tartriques à formes cristallines hémiedres non superposables n'avaient pas de pouvoir rotatoire à l'état cristallin, tandis qu'en solution, au contraire, l'activité optique apparaissait. Comme on attribue celle-ci à une dissymétrie du milieu, PASTEUR s'en était tiré en envisageant la molécule elle-même comme constituée dissymétriquement, de là le nom de dissymétrie moléculaire affecté par lui aux corps qui conservent leur action sur la lumière polarisée à l'état liquide, à l'état de vapeur ou en solution. PASTEUR avait conclu que la molécule des corps doués de l'activité optique n'est pas plane et ne peut être représentée par une formule plane.

Au collége, j'ai eu entre les mains l'*Œuvre d'un Esprit* de DUCLAUX, livre dans lequel le savant biologiste faisait une comparaison entre le quartz et l'acide tartrique. Même à cette époque, cette contradiction, relevée à propos de l'acide tartrique me semblait tout à fait anormale. Au moment où je rédigeais ma thèse d'agrégation sur les états isomériques des corps composés (3), c'était un véritable cauchemar pour moi que d'essayer d'expliquer l'anomalie présentée par l'acide tartrique à l'état cristallin.

Il était bien singulier, en effet, qu'un assemblage de molécules dissy-

1. Invisible jusqu'aux travaux de WALLERANT (1914) cités plus loin.

2. Formules représentant les acides tartriques droit et gauche en tenant compte des conventions habituellement faites pour les formules planes. Les deux formules ne sont pas superposables par des mouvements effectués dans le plan du papier.

3. R. DOURIS. États isomériques et polymériques des corps composés. Thèse d'agrégation Fac. pharm. Paris, 1914.

métriques dans le même sens pût constituer un ensemble symétrique. En vérité la contradiction n'existe pas. M. WALLERANT (1) nous a fait connaître les conditions dans lesquelles il suffisait de se placer pour constater le pouvoir rotatoire des cristaux hémihédres.

La difficulté réelle de ces expériences réside dans la façon de tailler les cristaux. Dans le cas d'un cristal de quartz, uniaxe, une taille perpendiculaire à l'axe optique, facile à exécuter en se guidant sur la forme extérieure du cristal, permet d'observer aisément ce phénomène; dans le cas des cristaux biaxes, catégorie à laquelle appartiennent les substances citées, la difficulté est plus considérable étant donnée l'absence de corrélation immédiate entre la direction des axes optiques et la forme extérieure, ce qui laisse comprendre pourquoi le pouvoir rotatoire de ces dernières est resté si longtemps inaperçu.

PASTEUR avait constamment à l'esprit la corrélation découverte entre l'hémihétrie et le pouvoir rotatoire dans le quartz; aussi, en donnant libre cours à son imagination, cette idée, appliquée au cas présenté par les tartrates qu'il avait étudiés, lui faisait supposer qu'il devait y avoir quelque chose traduisant à l'extérieur le mode d'arrangement des atomes. Ceci est vrai aujourd'hui, mais il est néanmoins très curieux de remarquer que c'est un raisonnement basé sur une analogie encore inexistante qui a conduit PASTEUR à une de ses plus belles découvertes.

PASTEUR est mort sans connaître la découverte de M. WALLERANT. Certainement cette dernière n'eût pas passé inaperçue du vivant de PASTEUR, la pierre d'achoppement de son raisonnement, cet obstacle qu'il avait dû tourner pour établir son principe n'existait plus. En d'autres termes *l'acide tartrique, dont le cristal et la molécule sont dissymétriques, possède le pouvoir rotatoire aussi bien à l'état cristallin qu'à l'état dissous.*

## LA GÉNÉRALITÉ DU PRINCIPE DE PASTEUR

PASTEUR a magistralement exposé son principe en insistant sur la dissymétrie de certaines choses qui nous entourent. Ce principe de la dissymétrie moléculaire a une importance considérable en chimie; nous en voyons journellement de nouvelles démonstrations aussi bien en chimie organique qu'en chimie inorganique. J'ai montré, ici même (2), qu'au moyen du principe de PASTEUR, il était possible d'exposer toute la stéréochimie sans avoir recours à l'ingénieuse théorie de LE BEL et VAN'T HOFF. Le cas du carbone asymétrique se présente alors comme un

1. F. WALLERANT. *C. R. Ac. Sc.*, 1914, 158, p. 93.

2. R. DOURIS. Les progrès récents en stéréochimie. *Bull. Sc. Pharm.*, n° 7, 8, 9, 10, 26, 1919.

simple cas particulier et on n'éprouve aucune difficulté pour expliquer le cas de l'isomérisie optique des corps sans atome de carbone asymétrique.

### LES ERREURS DE PASTEUR

PASTEUR supposait que la dissymétrie ne pouvait être créée que par des êtres vivants, que l'on ne pouvait artificiellement reproduire dans les conditions ordinaires des réactions chimiques aucun corps actif sur la lumière polarisée.

Le développement de la chimie organique devait fatalement mettre en défaut, un jour ou l'autre, cette assertion de PASTEUR. Ce fut JUNGFLIECH en 1878, à propos même des acides tartriques, qui apporta la preuve du contraire.

La synthèse de l'acide tartrique (PERKIN et DUPPA, 1860), par l'action de l'oxyde d'argent sur l'acide dibromo-succinique, donnait bien à côté de l'acide tartrique inactif par nature un peu d'acide racémique caractérisé par PASTEUR lui-même. Mais PASTEUR ne considérait pas cette expérience comme démonstrative parce que l'acide succinique ayant une origine végétale pouvait différer de l'acide de synthèse par quelque propriété non connue.

JUNGFLIECH établit, d'une part, que les divers acides tartariques peuvent être transformés régulièrement les uns dans les autres sous l'action de la chaleur en donnant lieu à des équilibres. Il complétait, d'autre part, cette démonstration en opérant la synthèse complète de tous les acides tartriques en partant de l'éthylène. Ce beau travail de JUNGFLIECH lui a valu l'hommage des médecins hostiles à PASTEUR qui l'élurent, jeune, membre de l'Académie de Médecine (1880).

Depuis, les synthèses de corps actifs sur la lumière polarisée se sont beaucoup multipliées et de nombreux composés actifs, même inconnus dans la nature vivante, ont été obtenus.

Si le raisonnement de PASTEUR s'est montré inexact, ce n'est pas la faute de PASTEUR; c'est la faute de..... l'acide tartrique qui présente un isomère inactif par nature indédoublable n'existant pas dans la nature et que PASTEUR croyait, par conséquent, comme seul pouvant être fabriqué par les chimistes.

PASTEUR, nous l'avons dit, avait découvert un quatrième acide tartrique, l'acide tartrique inactif par nature. Cette découverte devait l'amener à une généralisation inexacte. PASTEUR supposait qu'il y avait dans toutes les séries un inactif indédoublable et il croyait que c'était le seul que les chimistes eussent su produire.

Nous savons aujourd'hui que ce dérivé inactif ne peut exister que lorsqu'il y a plusieurs atomes de carbone asymétriques et que la molé-

cule possède un plan ou un centre de symétrie. Dans ces cas, précisément celui de l'acide tartrique, l'inactivité de la molécule résulte de l'agencement des atomes de carbone asymétriques identiques et inverses deux à deux, mais, s'il n'y a qu'un carbone asymétrique, il n'y a pas d'indédoubleable.

PASTEUR n'eût pas fait cette supposition si ses premières recherches chimiques eussent porté, par exemple, sur l'asparagine, qu'il devait également étudier et qui ne présente pas la particularité que je viens de signaler. C'est donc encore la faute de..... l'acide tartrique.

27 décembre 1922.

ROGER DOURIS,

Professeur à la faculté de pharmacie  
de Nancy.

---

## La question du carburant national et le Congrès des combustibles liquides.

### LES CARBURANTS FRANÇAIS.

Le Congrès des combustibles liquides, qui s'est récemment achevé, a permis de préciser l'étendue de nos ressources actuelles en combustibles liquides et d'établir sur des données exactes l'importance de nos ressources futures.

En ce qui concerne les pétroles, malgré des sondages nombreux donnant quelques indices de présence, il est impossible de prévoir pour l'avenir une extraction intéressante sur le sol national. Pour les colonies, en particulier pour l'Algérie, la Tunisie, Madagascar et le Maroc, nous pouvons au contraire envisager une production relativement importante. Mais en ajoutant les chiffres les plus optimistes à ceux atteints à Pechelbronn, la seule exploitation française actuelle, on arrive à satisfaire à 1 ou 2 %, de nos besoins qui atteignent, en ce qui concerne seulement les essences de pétrole, le chiffre formidable de 6 millions d'hectolitres.

Les schistes utilisables représentent approximativement, d'après M. BRUNSCHWEIG, 50 millions de tonnes donnant de 3 à 15 % d'huiles diverses. Les lignites, d'après le même auteur, atteindraient 2 milliards de tonnes. La carbonisation ne peut cependant être intéressante pour tous les lignites; il est certes désirable que tous ceux qui sont utilisables le soient sans retard, mais en y joignant la distillation des schistes nous n'arrivons qu'à un appoint assez faible.

La production en benzol avec les cokeries en montage ne dépassera pas 17.500 tonnes, auxquelles il faut ajouter le benzol des usines à gaz. Nous atteindrons difficilement 5 % de nos besoins. La naphthaline utilisable, pure ou liquéfiée par exemple par hydrogénation, apportera aussi un petit appoint.

Au total, toutes ces ressources arriveront avec difficulté à satisfaire à 10 % de nos besoins.

Par contre, l'alcool et les huiles végétales, qui ont l'avantage d'être pratiquement inépuisables, peuvent combler nos besoins dans un avenir rapproché.

Il y a lieu de ne pas oublier que la production en alcool a dépassé, certaines années avant la guerre, 3 millions d'hectolitres, c'est-à-dire 50 % de nos besoins. D'autre part, les huiles végétales, dont plusieurs communications ont fait ressortir les possibilités d'emploi, peuvent être produites en abondance dans nos colonies, en particulier en Afrique occidentale.

Toutefois, tant que les procédés du savant professeur MAILLET permettant de transformer les huiles en pétrole n'auront pas reçu une application intensive aux colonies, il est évident que les huiles qui exigent des moteurs spéciaux (genre DIESEL) ne pourront véritablement remplacer l'essence. L'alcool est donc, en fait, le seul carburant qui puisse, dans notre pays, remplacer l'essence, sinon en totalité pour le moment, du moins pour un pourcentage déjà important.

Il est évident aussi que l'alcool, si son utilisation devenait courante, serait abondamment produit, et que les chiffres d'avant-guerre seraient rapidement atteints et dépassés.

Devons-nous rappeler ici l'intérêt particulier que présente la culture de la betterave en vue de la production de l'alcool? La betterave, exigeant des engrais et des façons culturales particulières, détermine l'augmentation du rendement en céréales à l'hectare. La culture de la betterave est, en un mot, comme les Allemands l'ont compris, depuis longtemps, le facteur qui, au premier chef, commande la production d'un pays en blé et en viande.

#### ALCOOL PUR ET CARBURANTS MIXTES.

Mais, à l'heure actuelle, la production en alcool industriel (\*) est restreinte, les distilleries détruites pendant la guerre attendant, pour se remonter, le statut définitif de l'alcool et aussi le rétablissement de nos cultures.

Après prélèvement de l'alcool dénaturé pour l'industrie des solvants, la pharmacie, le chauffage, l'éclairage, etc..., nous pouvons dire qu'il reste approximativement 600.000 hectolitres disponibles pour le carburant (soit 10 % de nos besoins).

1. Nos lecteurs savent que depuis la guerre les alcools en France sont divisés en deux catégories :

1<sup>o</sup> Les alcools dits naturels ayant seuls le droit d'aller à la consommation de bouche : alcools de vin, marcs, cidres, fruits et rhums;

2<sup>o</sup> Les alcools dits industriels provenant du traitement des betteraves, mélasses, grains, etc.

C'est cette proportion d'alcool qu'il y aurait lieu d'incorporer, dès cette année, à l'essence avec les autres carburants disponibles. La proportion devrait ensuite augmenter rapidement pour arriver dans quelques années à un carburant qui ne comporterait que des produits nationaux : alcool, benzol, essences de schistes et de lignites, pétrole français ou colonial et autres produits de nos industries.

A l'origine, il avait semblé fort simple d'écouler 40 % d'alcool dans l'essence et cette incorporation allait être rapidement rendue obligatoire lorsque les expériences directes ont démontré que l'essence ne pouvait dissoudre cette quantité d'alcool à 95°-96°. Les deux corps ne sont pas miscibles; ils se séparent en deux couches.

C'est l'eau contenue dans l'alcool qui entrave la miscibilité par suite de son insolubilité totale dans l'essence. D'autre part, la miscibilité est d'autant plus difficile à assurer que l'essence est plus lourde, c'est-à-dire plus dense et moins volatile.

Le Concours du carburant national de Béziers (avril 1922) a apporté une importante contribution à l'étude des moyens propres à assurer la solubilité totale de 10 % environ d'alcool à 96°-96°5 (maximum obtenu avec les appareils à distiller actuels) dans l'essence.

Rappelons que deux voies avaient été indiquées à ce concours :

1° Adjonction au mélange alcool 96° et essence d'une tierce substance : butylcrésol, cyclohexanol, alcools butylique ou iso-propylique et divers autres unisseurs;

2° Déshydratation de l'alcool, l'alcool absolu étant soluble en toutes proportions dans l'essence et même le pétrole.

Nous avons, pour notre part, préconisé cette dernière méthode et cherché des procédés assurant la déshydratation économique de l'alcool. Nous avons alors conseillé de déshydrater l'alcool par contact méthodique avec l'essence. Le défaut du procédé réside dans la nécessité d'une redistillation du liquide résiduaire appauvri qui entraîne une dépense relativement importante.

#### L'ALCOOL ABSOLU.

La méthode des unisseurs s'est montrée défectueuse au cours de l'étude approfondie qui en a été faite depuis Béziers, surtout en raison de leur prix généralement élevé et du pourcentage important qu'il faut employer pour obtenir des mélanges stables jusqu'à — 25°, température que tout bon carburant doit supporter (il faut environ 3 % des divers unisseurs indiqués ci-dessus pour incorporer 10 % d'alcool).

Par contre, la déshydratation de l'alcool a été, après une étude analogue, reconnue être le moyen le plus sûr pour alcooliser l'essence.

Aujourd'hui, trois méthodes sont en présence pour assurer la préparation économique de l'alcool absolu pur ou en mélange :

1° Le procédé LORIETTE, dans lequel les vapeurs d'alcool à 95°-96° traversent une colonne de chaux vive retenant l'eau (méthode chimique);

2° Le procédé MARILLER-GRANGER-VAN RUYMBEKE (1), dans lequel les vapeurs alcooliques traversent une colonne parcourue méthodiquement par un courant de glycérine pure ou additionnée de sels déshydratants (méthode physique, car le produit hydraté est régénéré par une simple évaporation et rentré en circuit).

Ces deux procédés fournissent de l'alcool à 99°8-100°. Il ne nous appartient pas, étant inventeur de l'une des méthodes, de les comparer. Nous dirons toutefois que la fabrication de l'alcool absolu par absorbant déshydratant régénérable n'entraîne pas de plus-value sur le prix de revient de l'alcool par rapport à celui de l'alcool à 95°;

3° Le procédé RICARD-ALLENET, dans lequel l'alcool est agité avec de l'essence et du carbonate de potasse. Ce sel, par suite de la présence de l'essence qui crée une rupture d'équilibre, absorbe l'eau. La solution saline évaporée fournit le sel qui rentre en traitement.

Ce dernier procédé est basé sur les mêmes principes que notre méthode d'incorporation directe par contact. Le carbonate apporte un perfectionnement en supprimant en partie la dépense de redistillation de la couche inférieure.

La pratique industrielle montrera les mérites respectifs des trois procédés. Retenons simplement que la préparation de carburants à base d'alcool anhydre est devenue simple et économique.

Toutefois, une question se pose : celle de l'hygroscopicité de ces carburants.

Le Service des poudres a étudié l'hygroscopicité de l'alcool à divers degrés et les résultats obtenus, exposés au Congrès par M. LORIETTE, sont très intéressants. Trois échantillons d'alcool à 99°8, 99°7 et 96°4 ont été maintenus dans une cave à température constante (13°) dont l'air était saturé d'eau. On a observé les degrés après un certain temps de séjour (voir tableau I).

TABLEAU I. — Résultats d'expériences effectuées sur l'hygroscopicité de l'alcool.

Durée d'exposition à l'air en jours.	Premier échantillon en degrés.	Deuxième échantillon en degrés.	Troisième échantillon en degrés.
0	98,8	99,7	96,4
3	99,05	99,2	96,72
7	98,3	98,45	95
12	97,7	97,7	94,3
15	96,7	96,85	93,6
18	96,16	96,25	93,1
21	95,5	95,65	92,55

1. Comptes rendus de l'Académie des Sciences, 9 octobre 1922.

Certes ces résultats ne sont pas définitifs; il convient d'attendre ceux d'expériences portant sur des mélanges soumis à des températures variables, comme c'est le cas pour les réservoirs industriels et ceux des automobiles, ce qui, en déterminant des évacuations et rentrées d'air (respiration du réservoir), peut modifier l'hydratation. Il est connu que, dans la pratique, ces déplacements d'air entraînent un apport d'eau. Mais il est vraisemblable que la loi d'hydratation suivra une courbe qui ne s'écartera pas beaucoup de celle observée dans les premiers essais.

Des mélanges d'alcool absolu, d'essence et de pétrole sont actuellement expérimentés avec succès dans de nombreux véhicules.

Dans quelque temps, il sera possible de dire si, dans les conditions habituelles d'utilisation, les mélanges à base d'alcool absolu peuvent satisfaire toutes les exigences. Si une certaine dose d'unisseur demeurerait indispensable, elle serait du moins peu coûteuse, puisque extrêmement réduite.

#### LES MOTEURS A ALCOOL PUR ET A CARBURANTS ALCOOLISÉS.

L'emploi de l'alcool dans les moteurs a été très étudié depuis trente ans : de remarquables études ont été faites <sup>(1)</sup>, des courses d'automobiles à l'alcool ont été organisées avec succès et cependant bien des erreurs sont encore fréquentes sur ce sujet, même chez les techniciens.

Citons pour mémoire des attaques reprochées à l'alcool et qui, en réalité, étaient imputables aux impuretés des alcools employés (éthers, acides organiques). Il est nécessaire d'employer des alcools épurés ou rectifiés pour éliminer ces inconvénients.

Le pouvoir calorifique de l'alcool étant bien plus réduit que celui des essences, on en concluait que les moteurs dépenseraient un excédent sensible de combustible. La théorie et l'expérience réfutent cette opinion. Les travaux de LETOMBE <sup>(2)</sup> ont fait ressortir que le rendement est bien plus élevé pour l'alcool, car ce composé est oxygéné et nécessite par conséquent l'aspiration pour sa combustion d'un cube d'air plus réduit que l'essence.

D'autre part, la compression qui, dans les moteurs à essence, est d'environ 4 K<sup>m</sup> à 4,5 K<sup>m</sup> et ne peut être élevée par crainte d'auto-allumage, peut être avec l'alcool poussée bien plus loin, à 8 K<sup>m</sup> par exemple.

En fait, avec des moteurs à compression variable, on a pu vérifier que l'alcool permettait d'obtenir une consommation à peu près semblable à celle en essence.

1. En particulier E. SOREL : *La carburation et la combustion dans les moteurs à explosion*. Paris, 1900.

2. Voir *La Technique moderne*, février 1911, 3, n° 2 [Supplément]; 15 avril 1914, 8, n° 8 [Supplément].

Signalons à ce sujet le remarquable rapport de M. SCHWERS au Congrès des combustibles liquides, rapport qui traite cette question des moteurs à alcool avec une clarté saisissante.

M. SCHWERS a suivi de nombreux essais effectués d'après les diverses formules présentées au Concours de Béziers et a repris l'étude des moteurs à combustion interne. Voici ses principales conclusions :

« Le pouvoir calorifique d'une cylindrée de mélange air et carburant dans les proportions théoriques est sensiblement de même pour tous les cas usuels.

« Le rendement est lié à la présence de comburant (air) en excès; il est impossible de faire coïncider les deux maxima en pratique. La tendance est de fonctionner au maximum de puissance au détriment du rendement.

« La nature du combustible joue un rôle limitatif du rendement en pratique, en raison de la production d'un régime de combustion trop rapide (détonation).

« L'alcool occupe à cet égard une situation privilégiée, ainsi que, en seconde ligne, les carbures cycliques.

« Contrairement à une opinion courante, la consommation spécifique par cheval-heure est indépendante de la nature du combustible, dans des conditions de travail identiques. Les exceptions ne sont qu'apparentes et proviennent de différences individuelles dans la chaleur latente de vaporisation de combustible. »

En fait, divers auteurs ont exposé leurs essais sur des carburants à 10, 15 et 20 % d'alcool. La consommation n'a pas différé de celle en essence dans les mêmes conditions. Pour ces mélanges, rien n'est à changer aux moteurs même pas le carburateur.

Pour les mélanges riches en alcool et pour l'alcool pur, il faudrait, pour obtenir le maximum de rendement, créer des moteurs spéciaux à forte compression.

Mais nous ne pourrions nous acheminer vers cette solution que par étapes et encore ne peut-on l'affirmer, car on peut concevoir des mélanges du genre alcool-éther (natalite) qui, tout en partant uniquement de l'alcool (pur ou transformé), s'adaptent fort bien à nos moteurs actuels.

Du reste, ne devons-nous pas envisager l'emploi de nos autres carburants nationaux qu'il faudra mélanger à l'essence : benzol, essences de schistes, huiles légères, de lignites et tourbes, hydrures de naphthaline, et peut-être aussi l'emploi des pétroles synthétiques provenant de la dissociation de nos oléagineux.

Bien entendu, quelques années passeront avant que nous produisions tout l'alcool nécessaire à notre ravitaillement. Pendant ce temps, les travaux poursuivis par nos chimistes donneront certainement des résultats pratiques, tant en ce qui concerne les dérivés utilisables de l'alcool

qu'en ce qui concerne la production synthétique d'essences et la préparation de carbures cycliques par hydrogénation des phénols. Les goudrons de lignites sont particulièrement riches en phénols et on peut, à cet égard, en envisager la prochaine utilisation.

### LE FACTEUR ÉCONOMIQUE

Cet exposé ne serait pas complet si nous ne considérions pas le point de vue économique. Le carburant doit être à un prix analogue à celui de l'essence.

C'est, dit-on, une vérité qui ne se discute pas. Nous ne partageons pas, avouons-le, cette manière de voir, car le prix n'intervient pas seul dans la question. Il faudrait mesurer exactement ce que l'achat de nos carburants à l'étranger nous coûte véritablement : chute de notre change, dépendance complète. Voilà deux facteurs qui mériteraient un sérieux examen.

Nous les livrons aux méditations de nos lecteurs, qui n'oublieront pas que le pays est bien obligé d'engager des dépenses improductives (armée, marine, services de défense) pour garantir notre sécurité. Mais, ces dépenses, à quoi aboutiraient-elles si au jour du danger notre pays restait isolé, bloqué ?

Une armée, une marine modernes sans carburants sont des corps sans âme.

Cependant nous devons rechercher, de toute évidence, à diminuer autant que possible le prix de notre carburant. Vraisemblablement les essences de lignites, de tourbes, de schistes, le benzol, pourront être livrés à un cours égal ou inférieur à celui de l'essence, mais l'alcool étant le composé dominant de l'avenir, comment pourrions-nous en diminuer le prix ?

Deux voies s'ouvrent à nous : la voie économique proprement dite et la voie technique.

Au point de vue économique, l'on peut envisager une taxe frappant des produits pour en dégrever d'autres. A Béziers, les représentants du Nord et du Midi avaient conclu un accord demandant que les vins soient frappés d'une taxe de 1 franc par hectolitre, taxe qui, pour l'ensemble du pays, aurait pu fournir 40 millions utilisables à la diminution du prix du carburant.

Certainement, de telles méthodes, condamnables en principe, peuvent être temporairement utilisées par une opportunité bien comprise, mais combien nous préférierions les solutions techniques !

Parmi ces solutions, deux surtout méritent l'attention : 1° la réduction des frais de production par un meilleur outillage ; 2° la mise en œuvre de nouvelles matières.

Chacun sait que, dans le premier ordre d'idées, il reste encore beaucoup à faire.

Dans le second, de gros efforts ont déjà été faits et un des mérites du Congrès est d'avoir montré que, dans un avenir prochain, il serait possible de produire, non seulement de l'alcool à bon marché en utilisant des matières premières de peu de valeur, mais encore d'en produire de grandes quantités, ce qui est indispensable pour assurer notre libération totale en carburants.

A cet égard, les deux conférences de MM. MEUNIER et VERNET sur l'alcool de sciure de bois ont retenu au plus haut point l'attention du Congrès. Il en a été rendu compte ailleurs (\*). Rappelons simplement que le procédé FRODOR saccharifiant la sciure à froid par l'acide chlorhydrique gazeux permet d'obtenir 230 litres d'alcool par tonne de sciure sèche.

Nous ne prétendons pas que ce procédé ne demandera pas encore quelques efforts de mise au point industrielle, mais le fait acquis nous permet de croire que, dans un très proche avenir, nous trouverons dans la sciure une source d'alcool à bon marché.

Les travaux de MM. de LOISY et DAMIENS sur la préparation de l'alcool à partir de l'éthylène des fours à coke sout, eux aussi, du plus grand intérêt.

Saluons donc comme il convient les efforts de la Société de Chimie industrielle, organisatrice du Congrès. Pour la première fois, des chimistes, des techniciens tentèrent de remuer l'opinion publique, de lui exposer l'importance de problèmes qui, quoique vitaux pour le pays, sont généralement ignorés. Souhaitons enfin que tous ces efforts nous conduisent rapidement à la création d'un carburant vraiment national qui, en réunissant tous les carburants, ceux du sol et du sous-sol, nous libérera de la tutelle étrangère et aussi préparera pour les autres pays, qui seront un jour eux-mêmes épuisés en pétrole, le combustible de remplacement qui ne s'épuisera qu'avec l'humanité elle-même.

C. MARILLER,

Secrétaire des Sections « Alcools » et « Lignites »  
du Congrès des Combustibles liquides.

1. Voir *La Technique moderne* (1<sup>er</sup> novembre 1922), 14, n° 11, p. 452.

---

---

## BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

---

### I° LIVRES NOUVEAUX

REUTTER (Dr Louis), privat-docent à l'Université de Genève. **Traité de matière médicale et de chimie végétale**. Fascicules I, II, III d'un ouvrage qui formera un volume in-4° de 850 pages avec 293 figures, soit 8 fascicules environ, au prix de 12 fr. chacun. Paris, J.-B. BAILLIÈRE, éditeurs. — L'auteur a entrepris dans cet ouvrage de mettre au point les connaissances actuelles sur les drogues médicinales et toxiques, en appuyant plus particulièrement sur leur composition chimique.

Dans une quarantaine de pages, sous forme d'Introduction, M. REUTTER définit d'abord la matière médicale ou pharmacognosie, en adoptant sensiblement les classifications de TSCHIRCH, puis démontre la nécessité de l'examen microscopique des drogues, résume les caractères microscopiques généraux des différentes familles végétales et décrit ensuite les méthodes analytiques en usage dans la chimie végétale (extraction à l'éther de pétrole, à l'éther, à l'alcool bouillant, à l'eau); il termine par une petite étude des réactifs usuels et donne la formule de la plupart des plus usités.

Il commence ensuite l'étude systématique des drogues en suivant l'ordre naturel des familles et décrit chacune sensiblement avec la méthode employée dans les cours de notre Faculté.

Il attache toutefois une importance particulière à la composition chimique et donne toujours les formules de constitution des corps isolés. C'est ainsi que se justifie le titre de l'ouvrage.

Tel qu'il est, et avec des petites imperfections que l'on ne saurait éviter quand un sujet nécessite de telles incursions dans tous les domaines scientifiques, le livre de M. REUTTER est le plus récent des ouvrages écrits en langue française, où étudiants, pharmaciens, droguistes et travailleurs de laboratoire trouveront la mise au point de l'histoire naturelle et chimique des drogues.

EM. PERROT.

LEMATTE (L.). **L'opothérapie du praticien**. In-8°, 238 p., prix : 5 fr., MALOINE, édit., Paris, 1923. — La première partie de cet ouvrage est pour nous la plus intéressante, car elle nous met au courant de la préparation des médicaments opothérapiques; elle nous renseigne sur le choix des animaux et des organes, sur le mode d'obtention des extraits fluides injectables, sur la stérilisation, la mise en ampoules, etc. La deuxième partie est consacrée à l'étude des glandes et des tissus utilisés. Dans la troisième partie sont exposées les applications de l'opothérapie aux différentes maladies que le médecin rencontre dans sa pratique quotidienne. Un index thérapeutique termine l'ouvrage et facilite la recherche de tous les renseignements pratiques qu'il renferme.

R. S.

KOSSEL (W.). **Les forces de valence et les spectres de Röntgen**, traduction de M. GOLAY. 1 vol. in-8°, 70 p. et 11 fig.; prix : 4 fr. 50, BLANCHARD, édit., Paris, 1922. — Le premier mémoire se rapporte aux forces de valence qui sont en étroite relation avec les phénomènes électro-

chimiques. La distinction d'ABEGG entre les affinités extrêmes hétéropolaire (se manifestant dans  $\text{ClNa}$ , par exemple) et homéopolaire (dans  $\text{Cl}^1$ ) y est d'abord rappelée. Les tentatives fondées sur la théorie électronique pour expliquer la structure de l'atome et les propriétés de la valence sont ensuite exposées : modèles statiques, cause de leur abandon, expérience de RUTHERFORD, etc... L'auteur insiste sur la confusion que fait souvent naître l'emploi des traits dans les représentations de la valence, ce qui conduit à penser à des forces distinctes diversement dirigées, agissant entre atomes, alors que les forces attirantes créées autour de l'atome doivent être réparties d'une manière isotrope : l'affinité doit être considérée sans l'aide de ces représentations. Revenant au modèle atomique, il est ensuite question de la grandeur des forces électrostatiques : des exemples convaincants permettent d'expliquer de nombreuses propriétés des combinaisons hétéropolaires.

Conclusion : la théorie ne sera définitivement établie que lorsque la constitution entière de chaque atome sera déterminée.

Le second mémoire traite du rôle des rayons X dans l'étude de la disposition des électrons à l'intérieur de l'atome. Il comprend les chapitres suivants : Théorie de BOHR, Spectres X, Emission des raies de RÖNTGEN et caractères des séries, Relations entre les différentes séries d'un atome, Les ceintures d'électrons, La structure des enceintes.

R. DELABY.

BORN (MAX). **La constitution de la matière**, traduction de H. BELLENOT. 4 vol. in-8°, 84 p. et 36 fig. Prix : 6 fr., BLANCHARD, édit., Paris, 1922. — Cet opuscule renferme trois conférences sur l'atomistique physique.

Dans la première intitulée : *L'atome*, l'auteur esquisse à grands traits la théorie atomique moderne : à partir de l'atome tel que le définissent actuellement les physiciens, il en déduit les différentes propriétés en se basant sur les expériences connues.

Dans la seconde : *De l'éther mécanique à la matière électrique*, il réunit les faits relatifs à la constitution des cristaux, puis aborde le calcul de leurs propriétés mécaniques en fonction de leurs charges électriques, montrant ainsi que « la science a franchi heureusement une partie du chemin qui séparerait les théories de l'éther mécanique de celles de la matière électrique ».

Le problème de l'affinité chimique est exposé dans la dernière conférence : *Le passage de la chimie à la physique*. Le théorème de NERNST permet la détermination des processus chimiques au moyen de constantes physiques. Or, ces constantes peuvent être calculées à partir du jeu et des propriétés des atomes, à l'exception cependant de la quantité de chaleur dégagée dans la transformation au zéro absolu. Certaines explications plausibles en ont été données ; elles sont successivement examinées.

R. DELABY.

BERTHOUD (A.). **La constitution des atomes**. 4 vol. in-16, 157 pages et 18 figures. Prix : 4 francs; PAYOT, éditeur, Paris, 1922. — Ce petit ouvrage est un résumé concis mais complet, précis et des plus clairs de nos connaissances sur la structure des atomes. M. le professeur BERTHOUD s'est proposé de faire connaître aux physiciens et aux chimistes ne s'occupant pas directement de la question, mais dont aucun ne peut se désintéresser, l'évolution rapide dans ce domaine de la constitution de la matière ; il y a parfaitement réussi.

En un style facile, très agréable et sous la forme didactique, il expose ces théories en dix chapitres, tous aussi captivants les uns que les autres : l'Electron et la constitution électrique de la matière, le Principe de relativité et la masse, Radioactivité et isotopie, les Rayons X, l'Atome de RUTHERFORD, la Théorie des quanta, l'Atome de BOHR, la Structure des lignes spectrales, la

Structure des atomes et les rayons X, la Structure des atomes et l'affinité chimique.

Il est bon de prévenir le lecteur que la connaissance des mathématiques élémentaires est nécessaire pour lire avec fruit cet ouvrage.

Je dois ajouter que M. BERTHOUD s'est décidé à le composer et à le publier après s'être rendu compte qu'il n'existait, en langue française, aucun livre traitant complètement le problème dans son état actuel : le geste de l'éminent savant suisse l'assure de notre profonde reconnaissance. R. DELABY.

**BERTHOUD (A.). Les nouvelles conceptions de la matière et de l'atome.** 1 vol. in-18 Jésus, 314 pages et 21 figures. Prix : 12 francs; DOIN, éditeur, Paris, 1923. — Ce second livre de M. BERTHOUD s'adresse à un « public cultivé étendu ». L'auteur se défend, dans l'avant-propos, d'avoir fait œuvre de vulgarisateur; aussi, toutes les difficultés n'ont pas été systématiquement éliminées.

Mais pour faciliter la tâche de ce public, M. BERTHOUD lui rappelle toujours les faits essentiels « qu'il est nécessaire d'avoir bien présents à l'esprit et qu'un lecteur non spécialiste peut avoir oubliés ». Ainsi, avant d'aborder les théories électromagnétique et électronique, une introduction est consacrée à l'histoire du développement de la théorie atomique et à l'évolution de la notion d'élément chimique; le chapitre « la théorie de la relativité et la masse » est précédé de l'exposition des faits expérimentaux sur lesquels reposent les principes d'EINSTEIN; de même, la notion d'isotopie n'est étudiée qu'après un exposé très clair et très simple des propriétés des substances radioactives et ainsi de suite.

L'usage des mathématiques est réduit à son strict minimum, et le plan est à très peu près celui de l'ouvrage précédent.

Pour les lecteurs non familiarisés avec ce genre de questions, il est préférable de s'initier par la lecture de ce volume pour aborder ensuite celle du livre de la collection PAYOT analysé précédemment; ils trouveront là plus de détails sur les théories de RUTHERFORD, de BOHR et de SOMMERFELD.

« Les nouvelles conceptions de la matière et de l'atome » seront lues avec une joie extrême et particulièrement appréciées par toutes les personnes qui s'intéressent au développement du mouvement scientifique. R. DELABY.

## 2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

### *Chimie générale.*

**Sur les réactions fournies par le sodammonium avec les carbures d'hydrogène.** LEBEAU (A.) et PICON (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1922, 175, n° 4, p. 223. — Les carbures saturés et les carbures éthylniques ne sont pas attaqués par le sodammonium. Les carbures acétylniques vrais donnent des dérivés sodés; l'hydrogène libéré par la substitution du sodium se fixe sur une partie du carbure. — Le sodammonium ne réagit pas sur le benzène et ses homologues à chaîne latérale saturée; lorsque la chaîne latérale possède une liaison éthylnique contiguë au noyau, la liaison se sature d'hydrogène; les carbures benzéniques ayant une chaîne latérale à liaison acétylnique se comportent comme les carbures aacycliques. Les carbures terpéniques soumis à l'action du sodammonium sont restés inaltérés. — Parmi les carbures polycycliques, le stilbène et l'antracène donnent un dihydrure. Pour les carbures

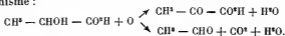
dont les noyaux possèdent deux atomes de carbone communs, l'hydrogénation porte sur un seul des noyaux : la naphthaline, l'acénaphthène, le phénanthrène fournissent les tétrahydrures correspondants. Les carbures dont les noyaux benzéniques sont rattachés directement par deux de leurs atomes de carbone fournissent aussi des tétrahydrures, l'un des noyaux benzéniques restant encore inattaqué : le diphenyle, par exemple, donne un tétrahydrure. Certains carbures, grâce à la présence d'un  $\text{CH}^2$  à caractère acide, donnent des dérivés sodés : par exemple le fluorène et l'indène ; l'hydrogène libéré sature plus ou moins complètement une partie du carbure.

L'hydrogénation des hydrocarbures est le terme final d'un ensemble de réactions dans lequel intervient tout d'abord la formation de dérivés sodés ammoniacaux, se transformant déjà vers  $-10^\circ$  en amidure de sodium et carbures hydrogénés. On peut par exemple représenter l'hydrogénation de l'anthracène par l'équation :



**Sur une méthode de préparation des iodobismuthates d'alcaloïdes à l'état cristallisé.** FRANÇOIS (M.) et BLANC (L.-G.). *C. R. Ac. Sc.*, 1922, 175, n° 5, p. 273. — La méthode consiste à préparer la solution chaude limpide qui doit déposer les cristaux en mélangeant une solution chaude d'iodobismuthate de potassium et une solution chaude de sel d'alcaloïde fortement chargée d'acide chlorhydrique. Les auteurs ont obtenu ainsi, à l'état cristallisé, les iodobismuthates de caféine, théobromine, morphine, codéine, quinine, atropine, arécoline, pilocarpine, spartéine et nicotine, ainsi que ceux d'aniline, de pyridine et de quinoléine. Ces corps sont en cristaux assez volumineux, d'une forme très nette au microscope ; leur formule générale est  $(\text{Bi}^3)^m (\text{Alc.HI})^n$ . P. C.

**Oxydation directe par l'oxygène ou par l'air des éthers d'acides alcools.** SIMON (L.-J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1922, 175, n° 13, p. 489. — Les éthers lactiques peuvent être oxydés directement par l'air ou l'oxygène, en l'absence de tout catalyseur ; il se forme des éthers pyruviques. A froid, l'oxydation est très lente, même en agitant l'éther lactique. A chaud, la réaction est plus rapide. Si on fait traverser l'éther lactique chauffé par un courant d'air, il faut quelques heures pour percevoir la formation de l'éther cétonique, et une prolongation de quelques heures encore permet de caractériser les pyruvates de méthyle ou d'éthyle au moyen de leurs phénylhydrazones. Avec une vitesse convenable du courant d'air, circulant pendant une durée de 24 à 48 heures, on a observé une transformation de 5 à 10 % du produit. Dans l'oxydation lente à froid par agitation à la lumière, le lactate d'éthyle subit un autre mode d'oxydation avec formation d'aldéhyde et d'anhydride carbonique. Le glycolate d'éthyle s'oxyde également à l'air en donnant du glyoxylate d'éthyle. Du point de vue biologique, ces expériences sont en accord avec la conception de deux modes d'oxydation de l'acide lactique dans l'organisme : P. C.



**Synthèse complète de la d-ecgonine et de la tropinone.** WILLSTAETTER (R.) et BOMMER (M.). *Süddeutsche Apoth.-Zeit.*, Stuttgart, 1921, 19, p. 111. — L'éther diacétysuccinique donne, avec l'ammoniaque et les amines, des dérivés pyrroliques. On peut transformer ceux-ci en dérivés pyrrolidiniques, par la nouvelle méthode de WILLSTAETTER et JAQUET. L'éther diacétyle-N-méthylpyrrolidine donne, par l'action du sodium, un produit de

condensation intramoléculaire. On obtient l'éther de l'acide tropinone-carbonique, produit intermédiaire de la synthèse de la cocaïne. Cet éther donne, par l'action des acides minéraux dilués, et à chaud, une cétone de la tropine : la tropinone. Réduite par l'amalgame de sodium, elle donne un éther de la deegonine.

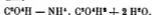
Br.

**Constitution et préparation de l'acide diglycolique.** STERNBERG. *Südd. Apoth.-Zeit.*, Stuttgart, 1921, **23**, p. 135. — L'acide diglycolique est un anhydride à fonction éther, de l'acide oxyacétique. Par chauffage sous pression réduite, on le transforme en anhydride normal, donnant par condensation avec de l'ammoniaque du diglycolimide, complètement indifférent. L'hydrogène du groupe imide peut être remplacé par un métal, un radical alcoyle ou un autre groupement. Les imidoéthers s'obtiennent à partir des diglycolates d'alkylamines par fusion dans le vide. L'éther méthylimide de l'acide diglycolique a une saveur sucrée, et cristallise en aiguilles incolores. Le diglycolate de méthylamine présente un arrière-goût amer, et l'éther méthylimidoglycolique a une saveur encore plus sucrée avec arrière-goût de phénol. Ces corps sont cristallisés, et les composés homologues supérieurs ont une consistance huileuse. L'éther diglycolpropylimide normal possède une saveur très douce, sans arrière-goût. L'éther butylimide présente le même caractère, et anesthésie légèrement. Son action anesthésiante rappelle celle du menthol. L'éther isobutylimide est très amer. La saveur la plus sucrée s'obtient avec l'éther propylimide normal, et se rapproche de celle de la saccharine, avec l'avantage de ne présenter aucun arrière-goût. Ce corps se décompose trop facilement au contact de l'eau, en donnant du diglycolate de propylamine très amer. Tous les homologues à saveur douce sont trop hygroscopiques et présentent tous la même instabilité en présence de l'eau.

Les éthers tolyl, xylyl, p. éthoxyphénylimidoglycoliques sont insipides.

Br.

**Le tétraxalate d'ammonium comme produit de décomposition du nitrite d'amyle.** SANDQVIST (H.) et MOHLIN (E.). *Apotheker-Zeit.*, Berlin, 1921, **31**, p. 299 et *Svensk. Farm. Tidskr.*, 1921, **23**, 626. — Le nitrite d'amyle est une substance facilement décomposable, surtout sous l'influence de la lumière. Le liquide forme deux couches, où les acides nitreux, nitrique, l'aldéhyde isovalérianique, l'alcool isoamylique, l'acide isovalérianique et leurs éthers peuvent être retrouvés. Il se dépose parfois aussi de petits cristaux qu'on retrouve en distillant la couche inférieure. Ces cristaux sont du tétraxalate d'ammonium.



Br.

#### *Chimie analytique. — Toxicologie.*

**Dosage des albumines globales, de l'azote protéique et non protéique, du plasma sanguin.** BERRY (H.) et M<sup>lle</sup> MOQUET (L.). *C. R. Soc. Biol.*, 1<sup>er</sup> juillet 1922, **87**, p. 329. — Le dosage des protéines du plasma peut être obtenu avec précision, soit par coagulation par la chaleur, soit par précipitation par l'acétone, à condition d'opérer cette coagulation ou cette précipitation dans un milieu présentant un PH voisin de 5,5.

I. — *Dosage des albumines; coagulation* par la chaleur en liqueur neutre à l'alizarine.

Dans un bécher, mesurer 20 cm<sup>3</sup> de plasma dilué au 1/10 correspondant à 2 cm<sup>3</sup> de plasma, 1 goutte d'alizarine, et ajouter, goutte à goutte, HCl N/100, ou acide acétique N/10 jusqu'au virage orangé de l'indicateur sans aller jus-

qu'au jaune. Mettre au bain-marie bouillant pendant quinze minutes; porter ensuite à l'ébullition et recueillir le précipité sur deux filtres équilibrés. Laver à l'eau bouillante, à l'alcool bouillant et à l'éther. Mettre dans un pèse-filtre et sécher à l'étuve jusqu'à poids constant.

La portion du filtre sans cendres à laquelle adhère l'albumine est mise dans un ballon de KJELDAHL avec 10 cm<sup>3</sup> d'eau distillée et 5 cm<sup>3</sup> d'acide sulfurique pur, on fait une hydrolyse à une douce chaleur; quand l'eau est évaporée, on ajoute 5 cm<sup>3</sup> de SO<sup>4</sup>H<sup>2</sup> et 1 gr. de SO<sup>4</sup>Cu. L'opération est ensuite menée comme à l'ordinaire, on distille à l'appareil d'AUMON, après saturation à la lessive de soude. Le distillat est recueilli dans 10 cm<sup>3</sup> de SO<sup>4</sup>H<sup>2</sup> N/10, on titre avec NaOH N/10 en présence d'alizarine. Vérifier la pureté des réactifs par une opération à blanc.

## II. — Dosage par précipitation avec l'acétone.

Dans un vase cylindrique bouché à l'émeri et d'une capacité de 10 cm<sup>3</sup>, on mesure 11 cm<sup>3</sup> de plasma fluoré et on ajoute 3 volumes d'acétone pure, du bisulfite, on agite et on laisse reposer douze heures. Filtrer, laver successivement à l'acétone, à l'eau bouillante, à l'alcool bouillant et à l'éther et continuer comme précédemment.

On peut rapporter les chiffres d'albumine au litre de plasma, mais il est préférable de déterminer au préalable l'extrait sec de plasma et de ramener les poids d'albumine et d'azote à 1.000 cm<sup>3</sup> d'eau de plasma, car les divers plasmas sont plus ou moins hydratés.

En défaltquant du chiffre d'azote total du plasma le chiffre d'azote des albumines, on obtient le chiffre d'azote non protéique que l'on rapporte également à 1.000 cm<sup>3</sup> d'eau de plasma.

L. S. R.

**Dosage d'urée sanguine.** MARIE (A.). *C. R. Soc. Biol.*, 3 juin 1922, 87, p. 10. — L'auteur a précédemment montré que l'injection au lapin de quelques dixièmes de milligramme de chlorhydrate d'adrénaline suffit pour augmenter considérablement le taux de l'urée sanguine. La poudre préparée avec la partie corticale des capsules surrénales a également provoqué une élévation du taux de l'urée sanguine qui, dans une expérience chez le lapin, est passée de 0 gr. 12, chiffre normal, à 0 gr. 86.

Les lipoides, en particulier la lécithine et la cholestérine, que l'on trouve en grande quantité dans la portion corticale de la surrénale, jouent un rôle important dans l'élévation du taux de l'urée dans le sang.

Divers alcaloïdes végétaux, nicotine, morphine, ainsi que certains médicaments: chloral, éther..., administrés en injection, provoquent également une élévation notable du chiffre de l'urée du sérum.

L. S. R.

**Technique de recherche de l'acide salicyllique dans le sérum sanguin et d'une façon générale dans les divers liquides de l'organisme.** HÉRISSEY (H.). *C. R. Soc. Biol.*, 1<sup>er</sup> juillet 1922, 87. — On introduit dans une fiole de verre d'environ 125 cm<sup>3</sup> bouchant au liège, 10 cm<sup>3</sup> de sérum, auquel on ajoute 5 cm<sup>3</sup> d'eau distillée et 0,5 d'une solution aqueuse contenant 1 gr. d'acide sulfurique pour 5 cm<sup>3</sup>; après addition de 40 cm<sup>3</sup> d'éther officinal, on agite fortement pendant environ une minute; on laisse reposer quelques instants, puis on ajoute à nouveau 4 c. c. 5 de la solution d'acide sulfurique précédemment employée qu'on mélange au contenu du flacon par quelques mouvements très doux de renversement. Après environ cinq minutes, on constate que la portion aqueuse du mélange s'est transformée en gelée blanche assez consistante, dont il est très facile de séparer, par simple décantation, la plus grande partie de la solution

éthérée surnageante. On décante alors 30 cm<sup>3</sup> de cette solution qu'on agite avec 2 à 3 gr. de sulfate de soude anhydre.

La liqueur éthérée, séparée du sulfate de soude et versée dans un tube à essai, est alors additionnée de 3 cm<sup>3</sup> d'eau et de une goutte de solution diluée de perchlorure de fer (solution officinale de perchlorure de fer diluée au 1/10<sup>e</sup>); on agite vigoureusement et on observe la coloration de la couche aqueuse après repos. En présence d'acide salicylique en quantité notable, la réaction positive peut se manifester dès ce moment par une coloration violette.

Quoi qu'il arrive, on agite de nouveau fortement le contenu du tube et on décante le tout, couche aqueuse et couche éthérée, dans un petit cristalliseur. On laisse l'éther s'évaporer spontanément à la température ordinaire, ce qui demande quelques heures. A l'aide d'un petit agitateur de verre, on délaie soigneusement dans le liquide résiduel tout dépôt qui peut s'être éventuellement formé le long des parois du cristalliseur. En présence d'acide salicylique, on observe une coloration violette qui apparaît très pure après qu'on a filtré la liqueur aqueuse, à travers un filtre sans plis, mouillé, de 5 cm. de diamètre, dans un tube à essai en verre blanc : on lave cristalliseur et filtre avec quelques gouttes d'eau de façon à recueillir 3 cm<sup>3</sup> de liquide dans le tube à essai.

On obtient une réaction positive extrêmement nette et ne laissant place à aucun doute en opérant sur des sérums contenant seulement 0 gr. 01 de salicylate de sodium par litre.

Cette technique, outre sa rapidité, a l'avantage de se prêter à une évaluation colorimétrique du produit cherché. Il est facile de préparer des tubes de comparaison en appliquant cette méthode à des prises d'essai de chacune 10 cm<sup>3</sup> de sérum normal additionnées de quantités connues et graduellement croissantes de salicylate de sodium.

Cette technique est applicable au sang total, au sérum, au liquide céphalo-rachidien, à l'urine, aux liquides pathologiques d'épanchements divers. Lorsqu'on l'applique à des liquides qui ne subissent pas, comme le sérum et le sang, la gélatinisation sous l'influence de l'acide sulfurique, il y a lieu d'effectuer l'extraction par l'éther dans une ampoule à décantation.

L. S. R.

**Détermination quantitative du carbone et de l'hydrogène par l'emploi du mélange sulfochromique.** SIMON (L.-J.) et GUILLAUMIN (A.-J.-A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1922, 175, n° 14, p. 525. — Dans le cas des substances complètement brûlées par le mélange sulfochromique, on peut doser non seulement le carbone par la mesure du gaz carbonique, mais encore l'hydrogène par la mesure de l'oxygène emprunté à l'oxydant. Il suffit d'employer un excès pesé d'oxydant, en utilisant le bichromate de potassium, additionné d'acide sulfurique, et de doser titrimétriquement le résidu de cet oxydant après combustion et lecture de volume gazeux. Le dosage s'effectue sur une partie aliquote du résidu de la réaction, en employant un excès connu de sulfate ferreux, excès qu'on mesure au permanganate. P. C.

**Analyse des extraits fluides contenant de la glycérine.** Sull'analisi degli estratti fluidi contenenti glicerina. BELLONI (E.). *Bolletino chim. farm.*, Milan, 1922, 61, n° 1, p. 2. — Lorsqu'on détermine, par dessiccation au B.-M. bouillant, le résidu sec d'un extrait fluide glyciné, la glycérine reste en grande partie avec l'extrait sec, mais non complètement, et la quantité de glycérine entraînée varie avec la durée de l'opération. L'auteur a montré qu'en opérant à 70° jusqu'à poids constant, la glycérine n'est pas volatilisée et la pesée donne la somme extrait sec plus glycérine. Pour le dosage de la

glycérine contenue dans ce résidu, le mélange alcool éther donne bien la totalité de la glycérine, mais accompagnée d'autres substances. L'éther acétique présente l'inconvénient de nécessiter l'emploi d'une grande quantité de dissolvant; de même la distillation dans le vide exige beaucoup d'essence de santal, et donne des résultats trop faibles. L'auteur préconise l'emploi de l'acétone et opère de la façon suivante: 5 à 10 gr. d'extrait fluide sont concentrés au B.-M., en ayant soin de ne pas dépasser 70°, à consistance sirupeuse. Le résidu obtenu est mélangé avec 10 gr. de sulfate de soude anhydre pulvérisé, et 5 gr. de noir animal lavé, et la masse obtenue est introduite dans un appareil de SOXHLET et épuisée par l'acétone. La liqueur acétonique obtenue est distillée et le résidu séché à l'étuve à 70°, est pesé.

La glycérine obtenue est sensiblement pure, et les résultats obtenus sont exacts à 1 % près environ. A. L.

#### *Microbiologie.*

**Sur une simplification du procédé dit rapide pour le séro-diagnostic de la syphilis.** MUTERMILCH et LATAPIE (A.). *C. R. Soc. Biol.*, 8 avril 1922, 86, p. 748. — La méthode BAUER-HECHT et celles qui en dérivent ont l'inconvénient de n'être applicables qu'aux sérums frais, et elles ne peuvent être appliquées aux liquides céphalo-rachidiens, aux sérums vieux et à certains sérums qui ne contiennent pas, soit d'alexine, soit de sensibilisatrice anti-mouton.

Les auteurs proposent de remplacer l'alexine du cobaye, ou l'hémolysine du lapin immunisé vis-à-vis des hématies de mouton, par du sérum humain négatif frais, qui contient toujours ces deux substances en quantité suffisante. Ce procédé de renforcement par un sérum humain négatif a été signalé précédemment par TRIBONDEAU (FICHET. *C. R. Soc. Biol.*, 1922, 86, p. 810.

L. S. R.

**Application de la réaction de l'antiprotéase à l'identification de souches de *Proteus*.** LAUNOY (L.) et FALQUE (R.). *C. R. Soc. Biol.*, 20 mai, 1922, 86, p. 1067. — La réaction de l'antiprotéase a été appliquée avec succès à l'identification de deux germes isolés par MM. BOUFFANAIS et COTONI, du cerveau d'un lapin et d'un cobaye morts spontanément. Cette réaction constitue un critère précieux pour l'identification des différents germes de même espèce, quand les autres éléments habituels de diagnostic manquent de précision. Quelles que soient les modifications morphologiques ou les changements d'habitat des germes examinés par rapport au germe type, ils sécrètent toujours une même diastase, identifiable par l'antidiastase homologue spécifique. L. S. R.

**Le bactériophage de d'Hérelle.** RICHAUD (A.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1922, 25, 7<sup>e</sup> s., p. 429. B. G.

**Vaccination préventive par voie digestive chez l'homme.** NICOLLE (Ch.) et CONSEIL (E.). *C. R. Ac. Sc.*, 1922, 174, n° 41, p. 724. — Il est possible de vacciner préventivement l'homme par voie digestive contre la fièvre méditerranéenne et la dysenterie bacillaire; les vaccins employés par les auteurs consistent en cultures stérilisées à 75°. P. C.

**Recherches calorimétriques sur l'utilisation de l'énergie respiratoire au cours du développement d'une culture de *Streptomyces nigrum*.** MOLLARD. *C. R. Soc. Biol.*, 24 juin 1922, 87, p. 219. — D'après la moyenne des déterminations de TERROINE et WURMSER, et celles de

l'auteur, il faut admettre que l'énergie respiratoire est uniquement utilisée à la production de chaleur, d'électricité, de travaux mécaniques, correspondant à la croissance et à l'entretien du mycélium, sans se mettre pour une partie, en réserve dans le mycélium sous forme d'énergie chimique. L. S. R.

**Sur l'emploi des sérums thérapeutiques périmés pour la préparation des milieux de culture.** FICHET (M.). *C. R. Soc. Biol.*, 24 juin 1922, 87, p. 208.

**Au sujet de la valeur antigénique de l'hémoglobine.** DEPLA (H.) et BRUYNOGHE (R.). *C. R. Soc. Biol.*, 1<sup>er</sup> juillet 1922 (Belgique), 87, p. 383. — Les expériences instituées par les auteurs confirment les résultats obtenus par CHODAT, et permettent de considérer l'hémoglobine comme dépourvue de propriétés antigéniques. Ce fait peut tenir à la constitution de l'hémoglobine. L. S. R.

**Les présures microbiennes.** CATFOLIS (EM.) et BRUYNOGHE (R.). *C. R. Soc. Biol.*, 1<sup>er</sup> juillet 1922 (Belgique), 87, p. 381. — 1<sup>o</sup> La présure microbienne possède, comme la présure animale, des propriétés antigéniques et elle donne lieu, chez l'animal injecté, à la production d'antiprésure.

2<sup>o</sup> Ce ferment est distinct du labferment des animaux. Il est spécifique pour chaque espèce microbienne. L. S. R.

**Variation d'énergie du principe actif dans l'autolyse microbienne transmissible.** BORDET (J.) et CIUCA (M.). *C. R. Soc. Biol.*, 1<sup>er</sup> juillet 1922 (Belgique), 87, p. 366. — Lorsque l'on met une dose très faible de liquide lytique en présence des microbes tués homologues, il faut, pour que le principe puisse se reproduire, que le nombre des microbes ne soit pas exagéré par rapport à la quantité de principe mis en jeu. Pour un nombre déterminé de microbes, il existe une dose minimale de principe en-dessous de laquelle la régénération est tout à fait impossible.

L'expérience montre que si l'on fait agir, sur ce nombre donné de bactéries, une quantité de principe très voisine de la dose minimale, la régénération qui s'effectue peut aboutir à l'apparition d'un principe qui n'est plus identique au principe mis en œuvre, le principe nouveau en pareil cas présentant cet intéressant caractère d'être beaucoup moins puissant, de ne plus provoquer qu'une lyse partielle et de ne plus entraver aussi énergiquement la multiplication du microbe homologue. Ce principe peut se régénérer en série par contact avec des bactéries vivantes, en conservant ses caractères particuliers, c'est-à-dire sa faible activité. On se trouve en présence d'une modification, qualitative et non quantitative, du principe lytique. L. S. R.

**Individualité des principes lytiques staphylococciques de provenances différentes.** GRATIA (A.) et NAMUR (M.). — L'étude comparative des principes lytiques staphylococciques issus de quatre sources différentes a montré que ces quatre principes jouissent de caractères propres qui permettent de les distinguer nettement les uns des autres. Ces distinctions qualitatives caractéristiques portent non seulement sur l'étendue, l'intensité et l'allure de leur action, mais encore sur leur façon de se comporter vis-à-vis des sérums antilytiques et du sérum normal. Ils conservent jusqu'à un certain point leurs caractéristiques, même après quelques passages sur des souches différentes de staphylocoques. L. S. R.

**Absorption de principe lytique par les microbes tués.** JAUMAIN (D.) et MEULEMAN (M.). *C. R. Soc. Biol.*, 1<sup>er</sup> juillet 1922 (Belgique), 87, p. 363. — Si l'on met une dose très faible de liquide lytique, actif sur le *B. coli*, en présence d'une quantité considérable de microbes de cette espèce,

le principe disparaît et ne peut être récupéré; il y a absorption du principe actif par les microbes tués. En expérimentant sur des liquides lytiques coli et des liquides lytiques staphylocoque, les auteurs ont pu constater la spécificité de cette action pour les microbes envisagés. Le contact des microbes tués ne détermine une dégradation de principe actif homologue que si ces microbes appartiennent à une souche sensible au principe. Ces faits vont à l'encontre de la théorie parasitaire du bactériophage; ils se concilient, en effet, difficilement avec l'idée qu'un virus, incapable de détruire des microbes tués, contracte cependant avec eux une union tellement intime qu'il lui est impossible de s'en libérer; même, lorsque, ultérieurement, on met à sa disposition les bactéries vivantes nécessaires à sa nutrition et à sa reproduction. D'autre part, on conçoit très aisément qu'un principe résultant de l'activité vitale d'un microbe possède des affinités puissantes pour les microbes homologues, même tués.

L. S. R.

**Action inhibitrice du quinosol sur le développement des microbes dans les cultures et action antiputride.** PEREZ (J. R.) et DE OLIVEIRA. *C. R. Soc. Biol.*, 8 juillet 1922, 87, p. 414. — Le quinosol possède une action inhibitrice remarquable sur le développement des microbes. Cette action a été recherchée avec la bactériodie charbonneuse, le staphylocoque, la pasteurella aviaire, le microbe de la suppuration caséuse et le bacille du rouget du porc.

L'action antiputride du quinosol a été recherchée avec du sang, du muscle, du lait, de la substance nerveuse. Au taux de 5 ‰, on entrave tout phénomène de putréfaction pendant plusieurs jours.

L. S. R.

**Action du quinosol sur le sérum normal de cheval et sur le sérum hémolytique.** DE OLIVEIRA et PEREZ (J. R.). *C. R. Soc. Biol.*, 8 juillet 1922, 87, p. 413. — Le quinosol, sulfate neutre d'ortho-oxyquinoléine, est un antiseptique puissant, qui a été préconisé, par M. NICOLLE, pour la conservation de certains sérums.

Le quinosol, ajouté au sérum normal de cheval dans la proportion de 1, 2 ou 3 ‰, détermine aussitôt une floculation du liquide, en même temps que l'apparition d'une coloration d'un vert franc. Les flocons formés se sédimentent très vite et le sérum quinosolé, dans la proportion de 2 et de 3 ‰, reste trouble. A la température de 37-38°, le quinosol, aux taux indiqués, détermine des altérations plus profondes. L'addition de quinosol au sérum normal de cheval, dans la proportion de 1, 2 ou 3 ‰, provoque un léger trouble que sa répartition dans la masse fait disparaître aussitôt.

Au taux de 1, 2, 3 ‰, le quinosol n'exerce aucune action empêchante ni retardatrice sur la manifestation des propriétés du sérum hémolytique.

L. S. R.

**Autolyse des crachats tuberculeux à la température de 50°.** BEZANÇON (F.), MATHIEU (G.) et PHILIBERT (A.). *C. R. Soc. Biol.*, 10 juin 1922, 87, p. 62. — Les crachats tuberculeux, mis dans un tube à essai à l'étuve à 37°, subissent une autolyse aboutissant à l'homogénéisation et à la collection, dans le culot, des bacilles tuberculeux. Ce procédé, plus sensible que l'homogénéisation à la soude, permet de mettre en évidence le bacille tuberculeux dans des crachats n'en renfermant ni à l'examen direct, ni à l'homogénéisation habituelle dans la proportion de 8,8 ‰. Les auteurs ont recherché si cette auto-digestion n'était pas l'œuvre des microbes d'infection secondaire qui souillent les crachats. A 50°, l'autolyse est complète en vingt-quatre heures, et le produit d'autolyse ensemencé ne donne aucune colonie. Ce fait permet

de conclure que l'autolyse n'est pas due à une action microbienne, mais à des ferments qui résistent à une température de 50°. Pratiquement, on peut encore augmenter considérablement la sensibilité de ce procédé, en pratiquant l'homogénéisation à la soude sur le culot obtenu par autolyse du crachat. Cette homogénéisation est d'ailleurs beaucoup plus rapide et plus facile que l'homogénéisation directe du crachat. L. S. R.

**Action d'oxydants sur la tuberculine.** BOUYEVON (A.). *C. R. Soc. Biol.*, 10 juin 1922, 87, p. 58. — Les oxydants atténuent rapidement et fortement la tuberculine. A froid, les permanganates, les hypochlorites, l'hypobromite de soude, le trichlorure d'iode suppriment rapidement l'aptitude de la tuberculine à déterminer des cuti-réactions. L'ozone au contraire n'a qu'une action faible et lente sur la tuberculine.

Cette action peut être interprétée par l'action des oxydants sur le groupement sulfuré de la cystine, que l'on retrouve dans toutes les tuberculines. Cette action des oxydants sur le groupement sulfuré ainsi que sur les groupements aminés peut être encore plus complexe. Dans le cas des hypochlorites, le chlore agit à la fois sur le soufre et sur les groupements aminés avec formation de chloramines. L. S. R.

**Isolement direct, sur milieu de Petroff, des bacilles tuberculeux provenant d'abcès froid.** TZETZU (J.). *C. R. Soc. Biol.*, 3 juin 1922, 87, p. 22. — Le milieu de PETROFF, dont le professeur CALMETTE et A. LIMOUSIN ont fait ressortir les avantages, se révèle comme un milieu spécifique du bacille tuberculeux. Il permet d'isoler des colonies de bacilles de KOCH en partant de pus d'abcès froid, dans lequel on ne voit aucun germe à l'examen direct. Dans trois cas, en employant concurremment l'ensemencement du pus total et de pus traité à la soude, le milieu de PETROFF a permis d'isoler des colonies de bacille tuberculeux avant que le cobaye ne succombe à la tuberculisation. On peut même isoler ainsi des bacilles avant l'apparition de l'induration ganglionnaire. L. S. R.

**Application au diagnostic de la méningite tuberculeuse de milieux de culture électifs pour le bacille de Koch.** DESPEIGNES (V.). *C. R. Soc. Biol.*, 87, 17 juin 1922, p. 121. — En ensemençant largement des tubes de milieu électif à base d'œuf, de lait, de glycérine, de violet de gentiane (milieu de DESPEIGNES), avec du liquide céphalo-rachidien recueilli aussi aseptiquement que possible, on peut déceler en quelques jours la présence du bacille de KOCH qui avait pu passer inaperçu dans l'examen du culot de centrifugation. L'ensemencement se fait avec environ 1 cm<sup>3</sup> du liquide fortement agité afin de répartir également les rares bacilles tuberculeux qu'il contient. L. S. R.

#### *Urologie.*

**Dosage chronométrique de l'acide urique.** RIEGLER (EM.). *C. R. Soc. Biol.* (Roumanie), 24 juin 1922, 87, p. 291. — *Principé.* L'acide urique précipité sous forme d'urate d'ammonium est oxydé par l'acide iodique avec mise en liberté d'iode (3 gr. 33 d'acide urique mettent en liberté 1 gr. d'iode). — L'acide acétylacétique, par sa propriété de fixer l'iode, peut décolorer les solutions bleues d'amidon iodées et le temps nécessaire pour la décoloration varie directement avec la quantité de métalloïde libre et inversement à la concentration de l'acide acétylacétique. L'auteur a établi que, dans des conditions expérimentales déterminées, le temps nécessaire à la fixation de l'iode mis en liberté par 1 milligramme d'acide urique est toujours le même

et égal à quinze secondes. La quantité d'acide urique contenue dans une solution sera donc donnée par la formule  $p = \frac{t}{15}$ , où  $p$ , représente la quantité d'acide urique en milligrammes,  $t$  le temps en secondes, nécessaire à la décoloration.

**Technique du dosage : APPLICATION à l'URINE.** — Dans un tube on mesure 10 cm<sup>3</sup> d'urine (teneur en acide urique comprise entre 0,1 et 1 ‰) et on ajoute 5 cm<sup>3</sup> de solution ammoniacale de sulfate d'ammonium, qui précipite l'acide urique à l'état d'urate d'ammonium, et on renverse plusieurs fois le tube pour homogénéiser son contenu. Après vingt-quatre heures de repos, on centrifuge, on décante complètement le liquide surnageant, et sur le précipité on verse 2 cm<sup>3</sup> d'une solution à 10 ‰ d'acide iodique en homogénéisant bien le mélange. Cinq minutes après, on ajoute 1 cm<sup>3</sup> de solution d'amidon à 1 ‰ et 1 cm<sup>3</sup> d'une solution d'éther acétylacétique à 2 ‰. Au moment où l'on introduit cette dernière solution, on met le chronomètre en marche, on renverse ensuite le tube et on répète cette opération toutes les soixante secondes, jusqu'à la disparition complète de la couleur bleue. On arrête alors le chronomètre. Dans le cas où la teneur en acide urique de l'urine examinée ne serait pas comprise dans les limites indiquées (1 milligr. à 10 milligr. pour 10 cm<sup>3</sup> d'urine) c'est-à-dire si le temps nécessaire pour la décoloration est inférieur à quinze secondes ou dépasse cent cinquante secondes, on doit la ramener entre ces limites en partant, dans le premier cas, d'un précipité d'urate d'ammonium provenant d'un volume plus grand d'urine et d'une urine diluée dans le second cas. La formule  $p = \frac{t}{15}$  n'est applicable que pour les déterminations faites à la température de 18°; on devra opérer dans un thermostat réglé à cette température. L. S. R.

**La recherche et le dosage de l'acide acétylacétique.** RIGLER (E.). *C. R. Soc. Biol. (Roumanie)*, 24 juin 1922, p. 251. — Cette méthode chronométrique est basée sur la propriété que possède l'acide acétylacétique d'absorber l'iode. La mesure du temps nécessaire à la décoloration d'une solution d'amidon colorée en bleu par l'iode, après l'avoir mélangée avec un excès d'acide sulfurique, permet d'évaluer la concentration en acide acétylacétique de la solution examinée.

Le temps nécessaire à l'absorption de l'iode varie en raison inverse de la concentration en acide acétylacétique. Soit  $t$ , le temps en secondes;  $P$  le poids d'iode absorbé;  $C$  la concentration, en grammes pour 100 cm<sup>3</sup>, on a la relation  $t = \frac{P}{C}$ .

**Réactifs.** — Solution d'iodure de potassium à 0,65 ‰ (1 cm<sup>3</sup> renferme 0 millig. 5 d'iode); solution de nitrite de sodium à 2 ‰; solution d'amidon à 1 ‰; acide sulfurique dilué.

**Recherche qualitative.** — Dans un tube gradué en centimètres cubes d'une capacité d'environ 15 cm<sup>3</sup>, on introduit 1 cm<sup>3</sup> d'urine et on complète avec de l'eau à 10 cm<sup>3</sup>. On ajoute V gouttes de solution d'amidon, V gouttes d'acide sulfurique, V gouttes de solution de nitrite de soude, et ensuite 1 cm<sup>3</sup> de solution iodurée, mesurée très exactement avec une pipette propre. On bouche le tube avec le pouce et on le renverse huit à dix fois. Si la coloration bleue ne disparaît pas, on peut affirmer l'absence de l'acide acétylacétique dans l'urine.

**Dosage chronométrique.** — On prend comme origine des temps le moment où l'on verse la solution d'iodure, et pour extrémité le moment où dispa-

rait la couleur bleue. La formule :  $t = \frac{P}{c}$  permet le calcul de  $c$  en grammes, pour 10 cm<sup>3</sup> de solution ; c'est-à-dire 1 cm<sup>3</sup> d'urine, on a :

$$t = \frac{0,5}{c} \text{ d'où } c = \frac{0,5}{t}.$$

La formule ci-dessus n'est valable que pour la température de 15°. Dans le cas où l'on a fait la détermination à une température  $t_r$  on calcule le temps qu'il aurait fallu pour la décoloration à 15° à l'aide de la formule :

$$t_{15^\circ} = t_r + \frac{\tau}{73} \quad \text{L. S. R.}$$

**Procédé de caractérisation spécifique de la matière colorante du sang dans l'urine.** FONTÈS (G.). *C. R. Soc. Biol.* (Strasbourg), 87, 24 juin 1922, p. 253. — En milieu acide l'hémoglobine se transforme en hématine ; l'alcool amylique extrait l'hématine de sa solution dans un liquide aqueux acidulé. Les réducteurs en présence d'ammoniaque ou de corps possédant le groupement  $\text{NH}_2$  ou encore de pyridine, transforment l'hématine en hémochromogène. Ce pigment possède une couleur rouge fraise très intense et un spectre d'absorption caractéristique.

*Technique.* — Dans une boule à décantation de 200 cm<sup>3</sup> de capacité, introduire environ 100 cm<sup>3</sup> d'urine, 15 cm<sup>3</sup> d'un mélange, à parties égales d'alcool amylique et d'acide acétique cristallisable. Agiter violemment. Laisser ensuite reposer quelques minutes. L'alcool amylique, peu soluble dans l'urine, se sépare à la partie supérieure en entraînant l'hématine, un peu d'acide acétique et d'autres pigments normaux ou anormaux de l'urine. Décarter la couche supérieure amylique et la recevoir sur un entonnoir muni d'un filtre à plis. L'alcool amylique, fortement émulsionné, ne filtre pas. Par contre un peu d'urine mécaniquement entraînée passe à travers le filtre. Rejeter tout ce qui s'écoule ainsi. Faire alors couler sur le filtre 1 à 2 cm<sup>3</sup> d'alcool éthylique à 95°. Cet alcool détruit l'émulsion et l'hématine filtre claire, cependant que sont retenues certaines substances (d'origine probablement albuminoïde précipitées par l'acide acétique et entraînées mécaniquement) qui gêneraient l'examen spectroscopique ultérieur. Recueillir dans un tube à essais cette solution d'hématine presque incolore. Ajouter 5 cm<sup>3</sup> d'ammoniaque concentrée tenant en dissolution une pincée d'hydrosulfite de soude. Boucher le tube avec le doigt, renverser deux à trois fois sur lui-même, sans agiter. L'hématine se transforme en hémochromogène et l'ensemble du tube prend une teinte rouge fraise plus ou moins intense. Laisser reposer quelques instants. La couche alcoolique, non miscible à l'ammoniaque, se sépare à la partie supérieure du tube et permet l'examen spectroscopique avec une très grande netteté. Les bandes sont encore visibles avec une concentration de sang de 1/3.000. Mais la coloration (rougeâtre par transparence et légèrement verdâtre par réflexion) de l'hémochromogène en solution très étendue persiste encore avec une concentration de 1 p. 5.000. Outre l'hématine, l'alcool amylique extrait d'autres pigments, urobiline, pigments biliaries. Pour des concentrations initiales inférieures à 1 p. 3.000, ces pigments altèrent la couleur propre de l'hémochromogène et ne permettent plus sa caractérisation. Par contre, ils ne gênent en rien la recherche spectroscopique.

L. S. R.

**L'élimination des acides organiques dans l'urine des diabétiques acidotiques.** LABLÉ (M.), BITH (H.) et NEPVEUX (F.). *C. R. Soc. Biol.*, 8 juillet 1922, 87, p. 446. — Le titrage des acides organiques de l'urine

par la méthode de VAN SLYKE et PALMER est, avec le dosage pondéral des corps acétoniques totaux, un moyen intéressant pour déceler et suivre l'évolution de l'acidose dans le diabète.

L. S. R.

### Hygiène.

**Sur un cas de maladie de Barlow.** HAUSHALTER (P.). *Le nourrisson*, 1922, 10, p. 331. — Observation d'un cas de scorbut infantile après cinq mois d'alimentation exclusive au lait condensé *non sucré* additionné de banania, phosphatine, farine lactée ou crème de riz.

R. L.

**Les boissons fermentées et les idées nouvelles sur la nutrition.** RANDOIN (L.) et PORTIER (P.). *Bull. Soc. Hyg. Alim.*, 1922, 10, p. 345. — L'alcool des boissons fermentées est à la fois un combustible et un excitateur nerveux; pris en quantité modérée, il peut remplacer des poids isodynames de substances ternaires, mais dans aucun cas il n'est apte à constituer des réserves dans l'organisme.

Le vin rouge ou blanc, ajouté aux rations stérilisées des cobayes ou des pigeons, paraît arrêter le développement des crises polynévritiques. R. L.

**Quatre leçons sur le rachitisme.** MARRAN (A.-R.). *Le nourrisson*, 1922, 10, p. 65, 145, 228, 290. — Etude magistrale subdivisée en : 1° Preamble et lésions des os rachitiques; 2° Description des déformations osseuses; 3° Symptômes et lésions qui accompagnent des déformations osseuses; 4° Etiologie, pathogénie et traitement du rachitisme.

D'après cet auteur, le rachitisme ou ostéo-lymphatisme est déterminé par toutes les infections ou intoxications qui surviennent dans la période active de l'ossification, en particulier dans la première enfance. Il se peut (note l'auteur dans un renvoi) que ces infections et intoxications (syphilis congénitale, affections digestives, tuberculose) agissent en empêchant l'assimilation et l'utilisation des vitamines.

R. L.

**Le lait caillé français.** CANECASSE (Dr J.). *Bull. gén. de Thérap.*, 1922, 173, p. 492. — Dans un litre de lait cru, ajouter une demi-cuillerée à café de présure et abandonner près du feu deux heures par temps froid, une demi-heure par temps chaud. L'amorçage assuré, le caillé est descendu à la cave — au frais — où il séjournera jusqu'à l'heure de la consommation. Recommandé en particulier aux dyspeptiques chroniques en période d'hypo-pepsie et aux enfants hypotrophiques.

**Alimentation et tuberculose.** MOURIQUAND (G.), MICHEL (P.) et BERTOYE (P.). *Presse médicale*, octobre 1922, n° 80, p. 861. — Trois séries de cobayes ont été tuberculisées au moyen de cultures âgées de bacilles de Koch. Tandis que les uns recevaient une alimentation variée, les seconds avaient une nourriture monotone et les troisièmes une ration scorbutigène.

Pas plus que la tuberculose n'influe sur l'évolution du scorbut, le scorbut ne paraît modifier l'évolution anatomique de la tuberculose. Au moment de leur mort, les cobayes scorbutiques présentent des lésions analogues à celles que présentent à l'autopsie les cobayes mis au régime varié.

L'évolution clinique de la maladie, par contre, semble influencée par l'alimentation; en effet, les cobayes recevant une alimentation monotone meurent vers le quatre-vingtième jour, tandis que les cobayes au régime varié ont une survie sensiblement double.

R. L.

**Pharmacologie. Chimie végétale.**

**Teneur en alcaloïdes des feuilles et des tiges de l'ipeca-**  
**cuanha.** Kuala-Lumpur *Agricultural Jour. of the Federated Malay States*,  
 juillet-septembre 1921, 3, p. 178. — Des échantillons de feuilles et de tiges  
 d'ipeca-cuanha récoltées dans les Etats fédérés malais et analysés par le  
 Dr HENRY aux laboratoires de recherches WELLCOME, ont donné les résultats  
 suivants :

Feuilles et tiges : 1,5 % d'alcaloïdes solubles dans l'éther, dont 0,45 %  
 d'émétine. G. B.

**Valeur thérapeutique des rhubarbes officinales cultivées**  
**en Allemagne.** KROEBER (L.). *Pharm. Zentralhalle*, 6 juillet 1922, 27,  
 p. 331. — Les recherches effectuées par l'auteur ont permis de démontrer que  
 l'activité thérapeutique des rhubarbes cultivées en Allemagne (*Rheum offici-*  
*nale* Baillon et *Rheum palmatum*) était égale à celle de la drogue provenant  
 de Chine. Bien que l'espèce *Rheum officinale* se soit montrée plus riche en  
 matières extractives et en dérivés anthraquinoniques que l'espèce *Rheum*  
*palmatum*, l'auteur conseille de préférence la culture de cette dernière, dans  
 nos régions, parce qu'elle s'y développe beaucoup mieux et beaucoup plus  
 rapidement. G. B.

**Recherches sur la digitale de Pologne.** MUSZYNSKI (J.). *The Pharm.*  
*Journal and Pharmacist*, 3 décembre 1921, 3033, p. 443. — Il existe en  
 Pologne deux espèces de digitales : *Digitalis purpurea* L. et *D. ambigua*  
 Murr. Cette dernière, très abondante, est récoltée en grande quantité et une  
 bonne partie de la cueillette est destinée à l'exportation. Des recherches aux-  
 quelles s'est livré l'auteur, il résulte que :

1° *Digitalis ambigua* est aussi actif que *D. purpurea*, et peut lui être  
 substitué;

2° Les feuilles d'une plante âgée d'un an ne sont pas moins actives que  
 celles de la plante fleurie;

3° Les préparations de digitales, faites avec des feuilles fraîches, sont plus  
 actives que celles provenant de feuilles sèches;

4° Les fleurs et boutons floraux du *D. purpurea* paraissent plus actifs que  
 les feuilles; les racines du *D. ambigua* sont moins actives que les feuilles et  
 les boutons floraux de cette même plante.

En conclusion, l'auteur propose que les pharmacopées autorisent la récolte  
 des feuilles des plantes de un an; il estime, en outre, nécessaire le contrôle  
 physiologique de la digitale. G. B.

**Teneur en arsenic de quelques algues marines.** JONES (A.).  
*The Pharm. Journal and Pharmacist*, 20 juillet 1922, 3067, p. 104.

L'auteur montre que généralement les algues contiennent de l'arsenic, et  
 même en grande quantité. L'origine de cet arsenic est encore inconnue et de  
 longues recherches seront nécessaires pour résoudre la question, et savoir si  
 c'est de la mer ou des rochers, sur lesquels sont fixées les algues, que pro-  
 vient l'arsenic.

La proportion d'arsenic contenue dans les plantes varie sur une grande  
 échelle; elle est d'environ 0,01 % du poids sec chez *Laminaria* et *Fucus*,  
 tandis qu'elle n'est que de 0,0005 % chez les autres. G. B.

**Note sur la présence de la santonine.** GREENISH (H. G.) et PEARSON  
 (CONSTANCE). *The Pharm. Journal and Pharmacist*, 29 juillet 1922, 3067. —

On avait laissé entendre que l'*Artemisia mexicana* était susceptible de fournir de la santonine, au même titre que l'*Artemisia cina* var. *pauciflora*. Les recherches effectuées par les auteurs sur des plantes récoltées au Mexique les ont amenés à conclure qu'*A. mexicana* ne renfermait pas de santonine. De même ils ont constaté qu'*Artemisia abrotanum* et *A. vulgaris* étaient également dépourvus de santonine.

G. B.

**L'histoire du *Caram Copticum*.** *The Pharm. Journ. and Pharmacist*, 24 juin 1922, 3062, p. 540. — D'après une communication faite par M. T. A. SPRAGUE à la *Linnean Society* de Londres, l'Ombellifère désignée par LINNÉ sous le nom de *Sison Ammi* (1<sup>re</sup> édition du « *Species Plantarum* », 1753) et qui donnait à la pharmacie les véritables graines d'ammî, « *Ammios veri semina* », ne serait autre chose que le *Caram Copticum* dont les fruits (graines d'Ajowan) servent à la préparation industrielle du thymol. L'origine géographique de l'ammî semble confirmer cette manière de voir. En effet, les meilleures sortes de cette drogue, importées d'Alexandrie, proviennent en fait de l'Arabie où on la récoltait; or, le *Caram Copticum* est encore, à l'heure actuelle, cultivé dans cette région. Un point reste à préciser, à savoir quel est le pays d'où est originaire le *Caram Copticum*. Cette plante est ou a été cultivée en Egypte, Abyssinie, Arabie, Palestine, Mésopotamie, Perse, Afghanistan, Baluchistan, Indes et dans l'Archipel malais, mais nulle part on ne l'a trouvée à l'état spontané.

G. B.

**Des matières humiques ou pseudo-humiques du marc de café.** RAYBAUD (L.). *C. R. Soc. Biol.* (Marseille), 24 juin 1922, 87, p. 311. — Le marc de café est un engrais remarquable; il doit cette propriété non seulement à sa teneur assez élevée en matières grasses et en azote, mais aussi aux matières humiques ou pseudo-humiques qu'il contient.

L'auteur a dosé ces substances par le procédé de GRANDEAU. Il a obtenu dans une expérience le chiffre de 12 %. La matière isolée présentait à peu de chose près les réactions générales des substances humiques indiquées par C. G. EGGERTZ. Sanitration par l'acide azotique bouillant fournit une substance nitrée, molle, plus ou moins gluante, se rapprochant des produits obtenus par la nitration des matières dites ulmiques, lesquelles diffèrent peu des substances humiques.

L. S. R.

**La présence dans les Labiées de corps semblables à l'héspéridine.** ALBERTUS (H.). *Apoth.-Zeit.*, Berlin, 1921, 31, p. 300 et *Svensk. farm. Tidskr.*, 1919, 23, p. 609. — Au cours de recherches sur l'anatomie des Labiées, l'auteur a reconnu la présence d'un corps présentant des réactions microchimiques se rapprochant beaucoup de celles de l'héspéridine des citrons. La formation de ce produit semble aller de pair avec celle de l'oxalate de calcium. Ce corps a été retrouvé dans différentes Labiées, telles, par exemple, les *Mentha*, *Stachys*, *Satureja*, *Sideritis*, *Nepeta*, *Calamintha*, etc. Le *Mentha arvensis* β *japonica* n'en contient pas.

Cette substance forme des fragments ou des amas sphériques. Elle est soluble dans la lessive de soude, l'acide sulfurique et, plus lentement, dans l'ammoniaque.

Br.

---

Le Gérant : LOUIS PACTAT.

## SOMMAIRE

	Pages.		Pages.
<b>Mémoires originaux :</b>		<b>Revue d'hématologie :</b>	
GORIS et COSTY. Urée et uréase chez les Champignons supérieurs. . . . .	65	ROGER DOURIS. Application médico-légale des groupes sanguins humains. Discussion de paternité. . . . .	90
ROGER DOURIS et G. BEYROUT. Un nouveau médicament mercuriel. Dérivé cyanomercurique de l'hexaméthylènetétramine. . . . .	76	<b>Variétés :</b>	
R. WEITZ et A. BOULAY. Sur l'Ahouai des Antilles, <i>Thevetia nerifolia</i> Juss. (Apocynacées). . . . .	81	EM. PERROT. L'Ayahuasca, le Yajé et le Huanto, boissons toxiques des Indiens du nord-ouest de l'Amazonie. . . . .	107
TH. BONDOUY. Influence de la nature du terrain sur la morphologie de la belladone. . . . .	88	<b>Bibliographie analytique :</b>	
		1 <sup>er</sup> Livres nouveaux. . . . .	111
		2 <sup>e</sup> Journaux, Revues, Sociétés savantes. . . . .	112

MÉMOIRES ORIGINAUX <sup>(1)</sup>

## Urée et uréase chez les Champignons supérieurs.

## HISTORIQUE

L'uréase, ferment hydratant de l'urée, a des origines diverses : on la rencontre chez les Bactéries, les Champignons et chez quelques familles de Phanérogames, les Légumineuses en particulier.

L'uréase des Bactéries a fait l'objet d'une étude très approfondie de la part de MIQUEL <sup>(2)</sup>. Chez les Phanérogames, l'uréase du *Soja* a été découverte par TAKEUCHI <sup>(3)</sup>, puis étudiée plus spécialement par ARMSTRONG et HORTON <sup>(4)</sup>.

La découverte de l'uréase chez les Champignons est récente. SHIBATA <sup>(5)</sup>, en 1903, signale la présence de ce ferment dans le mycélium de l'*Asper-*

1. Reproduction interdite sans indication de source.

2. P. MIQUEL. Étude sur la fermentation ammoniacale et sur les ferments de l'urée. Thèse, Paris, 1898.

3. TAKEUCHI. Einige techn. Anwendung. der Urease. *Chem. Zeit.*, 1911, 35, p. 408.

4. ARMSTRONG et HORTON. Studies on enzyme action urease. A selective enzyme. *Proc. Roy. Soc.*, 1912, 85, p. 109-127.

5. SHIBATA. Ueber das Vorkommen von Amide spaltenden Enzymen bei Pilzen. *Beitr. zur chemisch. Physiol.*, 1903, 5, p. 384.

*gillus niger*; Kossowicz (\*) le retrouve dans diverses moisissures. Mais jusqu'alors, l'urée n'avait pas encore été caractérisée chez les Champignons supérieurs.

Vers la même époque, BAMBERGER et LANDSIEDL (2) démontrent l'existence de l'urée chez les *Lycoperdon bovista* L. et *Lycoperdon gemmatum* B.

En 1909, GORIS et MASCRÉ (3), au cours de divers traitements sur de nombreux Champignons, signalent la présence de ce composé chez le *Tricholoma Georgii* Fr., ainsi que chez le *Psalliota campestris* Fr. Leurs recherches demeurent infructueuses pour les autres espèces traitées.

La découverte chez les végétaux d'un produit que l'on croyait être exclusivement un produit d'excrétion de l'activité animale ne laissa pas que de surprendre ces auteurs et GORIS et MASCRÉ ne firent part de leurs observations qu'après avoir répété leurs expériences plusieurs années de suite : ils craignaient, en effet, la contamination toujours possible par des déjections animales.

Leur technique consistait à traiter les champignons, desséchés avec soin, par l'acétone bouillant : la solution acétonique, distillée, était reprise par l'eau et l'urée précipitée à l'état d'oxalate ; on régénérât l'urée par le baryte, neutralisait cette dernière par un courant de gaz carbonique et, après filtration, on évaporait la solution dans le vide sulfurique.

Cette méthode de caractérisation de l'urée n'est pas très sensible, et l'on conçoit que, dans l'étude des diverses espèces de Champignons traités (4), les auteurs n'aient obtenu que des résultats négatifs ou douteux, qu'ils considéraient comme négatifs.

La découverte du xanthidrol, réactif extrêmement précieux donnant la possibilité de précipiter de très petites quantités d'urée, a permis à FOSSE (5) de déceler ce composé azoté dans de nombreuses Phanérogames (chicorée, endive, chou-fleur, potiron, etc.).

L'application de ce procédé est devenue classique et a élargi considérablement nos connaissances dans ce domaine de la chimie biologique.

1. Kossowicz. Die Zersetzung von Harnstoff, Harnsäure und Glykokoll durch Schimmelpilze. *Zeitschr. für Gärungsphys.*, 1912, 1, p. 60.

2. BAMBERGER et LANDSIEDL. Vorläufige Mitteilung über ein Vorkommen von Harnstoff im Pflanzenreiche. *Monatshefte für Chemie*, 1903, 24, p. 218.

3. A. GORIS et M. MASCRÉ. Sur la présence de l'urée chez quelques champignons supérieurs. *C. R.*, 1908, 147, p. 1488. *Bull. Sc. Pharm.*, 1909, 16, p. 82-83.

4. Et aussi dans le lupin en fermentation (A. GORIS).

5. FOSSE. Origine et distribution de l'urée dans la nature. *Ann. Inst. Pasteur*, 1916, 30, n° 12.

## I. — URÉE CHEZ LES CHAMPIGNONS SUPÉRIEURS.

Dès le début de nos recherches sur l'uréase chez les Champignons supérieurs, nous avons constaté que certaines espèces ne contenaient pas ce ferment. Établir une corrélation possible entre l'absence d'uréase et la présence d'urée et expliquer ainsi les insuccès partiels de GORIS et MASCRÉ devint une hypothèse à vérifier. La recherche de l'uréase dans les Champignons ne peut donc se séparer de celle de l'urée dans les mêmes végétaux.

La technique employée fut la suivante :

10 gr. de Champignons frais, coupés en petits morceaux, sont jetés dans l'alcool à 90° bouillant, maintenu quinze à vingt minutes au bain-marie. On exprime ; on distille la liqueur obtenue dans le vide, jusqu'à évaporation complète de l'alcool. Le résidu aqueux est filtré sur papier préalablement mouillé et, dans la liqueur, on précipite l'urée par le xanthydrol.

La proportion d'urée contenue dans les Champignons frais varie suivant l'espèce, comme le montre le tableau suivant :

	P. 1.000		P. 1.000
<i>Amanita pantherina</i> Fr. . . . .	0,43	<i>Clitocybe cerussata</i> Fr. . . . .	2,55
— <i>phalloides</i> Fr. . . . .	1,70	<i>Pluteus cervinus</i> Schœff. . . . .	2,54
— <i>rubescens</i> Fr. . . . .	0,72	<i>Clitopilus oreella</i> Bull. . . . .	3,90
— <i>solitaria</i> Bull. . . . .	1,50	<i>Psalliota campestris</i> L. . . . .	4,50
— <i>verna</i> Bull. . . . .	0,96	— <i>xanthoderma</i> . . . . .	2,10
<i>Lepiota procera</i> Scop. . . . .	2,24	<i>Coprinus comatus</i> Fr. . . . .	1,90
— <i>excoriata</i> Schœff. . . . .	1,15	<i>Paxillus involutus</i> Batsch . . . . .	0,60
— <i>rhacodes</i> Witt. . . . .	0,90	<i>Lycoperdon gemmatum</i> H. dan. . . . .	2,51
<i>Tricholoma gambosum</i> Fr. . . . .	2,13	— <i>furfuraceum</i> . . . . .	8,03
— <i>nudum</i> Bull. . . . .	0,28	— <i>excipuliforme</i> Scop. . . . .	1,36
— <i>panæolum</i> Fr. . . . .	5,17	<i>Bovista plumbea</i> Pers. . . . .	9,23
<i>Clitocybe nebularis</i> Fr. . . . .	0,34		

Cette quantité varie également suivant les différentes parties du thallophyte et suivant l'âge des individus. L'un de nous, dans une thèse inaugurale de Doctorat en Pharmacie qui sera soutenue incessamment, donnera à ce sujet quelques précisions intéressantes au point de vue biologique.

## II. — URÉASE CHEZ LES CHAMPIGNONS SUPÉRIEURS.

L'uréase existe chez tous ou presque tous les Basidiomycètes et Ascomycètes. On l'y rencontre en quantité plus ou moins grande, suivant les espèces et suivant les genres. La méthode qui nous a permis de caractériser ce ferment est la suivante :

On introduit 0 gr. 50 à 1 gr. du Champignon dans de petites fioles stériles de 60 cm<sup>3</sup>; on y ajoute 30 cm<sup>3</sup> d'une solution d'urée N/10 dans l'eau toluénée. On bouche avec un tampon de coton maintenant un papier de tournesol humecté. Des flacons témoins avec l'urée d'une part et le champignon d'autre part, dans l'eau distillée, permettent de s'assurer de la valeur de la réaction. Le tout est porté à l'étuve à 37°. Le bleuissement du papier de tournesol indique la décomposition de l'urée, et, par suite, la présence d'uréase. Il est indispensable de suivre la réaction d'heure en heure, car certaines espèces, peu riches en uréase, donnent un résultat négatif au bout de la première heure, qui devient positif dans la suite.

Un dosage titrimétrique, au moyen d'une solution N/10 d'HCl, en présence d'hélianthine, nous renseigne sur l'activité du ferment.

Le nombre des espèces examinées atteint environ 400. On peut déduire de ces essais que l'uréase existe chez presque tous les genres; elle fait généralement défaut chez les Champignons où nous avons pu caractériser l'urée.

La répartition de l'uréase dans le Champignon est loin d'être uniforme; en étudiant séparément le pied, le chapeau et l'hyménium, on constate que ce ferment existe dans toutes les parties de l'organe végétatif, mais que l'hyménium surtout possède la plus grande activité fermentaire.

La méthode que nous avons suivie pour cette étude est analogue à celle indiquée précédemment: on prélève 0 gr. 50 de chacune des parties du champignon et on les met dans 50 cm<sup>3</sup> de solution d'urée N/10; on porte à l'étuve à + 37° et on effectue un dosage après un contact de trois et de six heures. Pour cela, on prélève 10 cm<sup>3</sup> de la solution et on titre avec la solution N/10 d'HCl le carbonate d'ammoniaque formé.

Nos expériences ont porté sur un grand nombre d'espèces: nous donnons les résultats pour quelques-unes d'entre elles, prises au hasard, pour montrer les différences que l'on peut rencontrer. Les chiffres indiqués dans le tableau suivant correspondent à la quantité d'HCl N/10 nécessaire pour neutraliser le carbonate d'ammoniaque formé par hydrolyse de l'urée sous l'influence du ferment. Ce volume d'HCl N/10 correspond au double de la solution d'urée hydrolysée. Les résultats ainsi exposés expriment, tout aussi bien que les poids, les variations constatées dans l'activité du ferment:

	Pied	Chapeau	Hyménium
<i>Boletus edulis</i> Bull. . . . .	3,3	5,5	7,5
— <i>scaber</i> — . . . . .	0,2	0,4	1,9
<i>Cortinarius albobivaceus</i> Pers. . . . .	0,6	0,7	1,4
— <i>torvus</i> Fr. . . . .	0,4	0,5	0,9
<i>Hydnum amicum</i> Quel. . . . .	0,3	0,8	0,8
<i>Lactarius torminosus</i> Schœff. . . . .	1,1	0,8	3,5
— <i>piperatus</i> Scop. . . . .	0,8	0,7	2,1
<i>Polyporus squamosus</i> Fr. . . . .	0,3	0,5	1,9

	Pied	Chapeau	Hyménium
<i>Russula foetens</i> Pers. . . . .	1,2	2,7	5
— <i>cyanoxantha</i> Schœff. . . . .	1,6	1,3	4,7
<i>Tricholoma album</i> Schœff. . . . .	1,6	2,5	3,4
— <i>saponaceum</i> Fr. . . . .	0,3	0,8	1,3

Ce tableau nous montre que, quel que soit le genre auquel on s'adresse, l'organe reproducteur est toujours le plus riche en uréase. Le pied et le chapeau jouissent également d'une certaine activité diastasique, plus élevée, semble-t-il, chez ce dernier, dans la majorité des cas, avec quelques exceptions cependant.

Si nous voulions établir une classification des espèces étudiées suivant leur richesse en ferment, nous les rangerions, en suivant un ordre décroissant, dans les genres *Boletus*, *Clitocybe*, *Trametes*, *Entoloma*, *Russula*, *Lactarius*, *Tricholoma*, *Polyporus*, *Cortinarius*, *Collybia*, *Hydnum*, *Telephora*.

### III. — PRÉPARATION DE L'URÉASE.

Le Bolet comestible nous a donc paru l'espèce la plus propice à la préparation de l'uréase. Nos essais pour obtenir ce ferment à l'état de poudre n'ayant pas été couronnés de succès, nous avons préparé à partir des tubes hyméniaux de ce Champignon un liquide fermentaire. Il est indispensable de séparer les Bolets âgés, où les tubes ont une couleur jaunâtre, des jeunes où l'hyménium est au contraire parfaitement blanc.

On obtient en effet dans ce dernier cas un suc doué d'une activité diastasique beaucoup plus grande. Quant au pied et au chapeau, ils doivent être éliminés de la préparation, étant donnée leur faible teneur en uréase.

Les tubes sont écrasés au mortier en présence du 1/10 de leur poids de  $\text{CO}^2\text{Ca}$  (1). On ajoute petit à petit un volume de glycérine égal au poids de la matière première; on triture le tout pendant quelques instants et on laisse en contact dans un endroit frais pendant quarante huit heures. Au bout de ce temps, on filtre sur papier mouillé.

Le liquide fermentaire obtenu possède une couleur plus ou moins foncée, suivant que l'on a employé pour sa préparation des tubes jeunes ou âgés : 3 cm<sup>3</sup> de ferment préparé avec les Bolets jeunes, mis dans une solution d'urée portée préalablement à la température de + 37°, doivent décomposer celle-ci en soixante minutes; ces 3 cm<sup>3</sup> représentent sensiblement 1 gr. de tissus frais de Champignon.

C'est ce que nous considérons comme une bonne uréase.

1. On a également préparé sans addition de carbonate de chaux un liquide fermentaire qui présente toujours une réaction légèrement acide au tournesol.

## IV. — CARACTÈRES DE L'URÉASE DES CHAMPIGNONS.

A. *Action de la chaleur.* — L'uréase des Champignons résiste facilement à l'action de la chaleur; elle n'est détruite en effet que vers 76°. Si l'on soumet à l'hydrolyse fermentaire une solution d'urée maintenue à des températures progressivement croissantes, on constate que l'activité de la diastase augmente de 30 à 38°, température optimum d'action et que l'hydrolyse devient de plus en plus faible à mesure que l'on se rapproche de + 76°.

Des fioles contenant 100 cm<sup>3</sup> de la solution N/10 d'urée sont maintenues dans une bassine contenant de l'eau que l'on peut porter à la température voulue. On ajoute dans chacune d'elles 3 cm<sup>3</sup> de ferment et on laisse l'action hydrolysante se poursuivre pendant quinze minutes; on prélève alors 10 cm<sup>3</sup> de la solution et, par un titrage alcalimétrique, on évalue la quantité de carbonate d'ammoniaque formée et par suite la quantité d'urée détruite; on opère ainsi de 2° en 2°, depuis 30° jusqu'à 84°. Le tableau suivant donne les résultats obtenus :

Température	Nombre de cm <sup>3</sup> d'HCl N/10 employés pour saturer 10 cm <sup>3</sup> de solution N/10 d'urée.
30 . . . . .	4,5
32 . . . . .	5,2
34 . . . . .	5,4
36 . . . . .	5,5
38 . . . . .	5,8
40 . . . . .	5,4
42 . . . . .	5,1
44 . . . . .	4,4
46 . . . . .	3,7
50 . . . . .	3,7
60 . . . . .	2,8
70 . . . . .	1,5
72 . . . . .	1,4
74 . . . . .	1,2
76 . . . . .	1
78 . . . . .	0,8
80 . . . . .	0,6
84 . . . . .	0,4

C'est donc entre 70 et 84° que se trouve la température de destruction de l'uréase : on détermine ce point très exactement en opérant un peu différemment. Au lieu de chauffer la solution d'urée et d'y introduire le ferment, on maintient pendant quinze minutes 3 cm<sup>3</sup> de ce dernier additionné de 3 cm<sup>3</sup> d'eau à des températures de plus en plus élevées. L'expérience est faite de 2° en 2° à des températures comprises entre

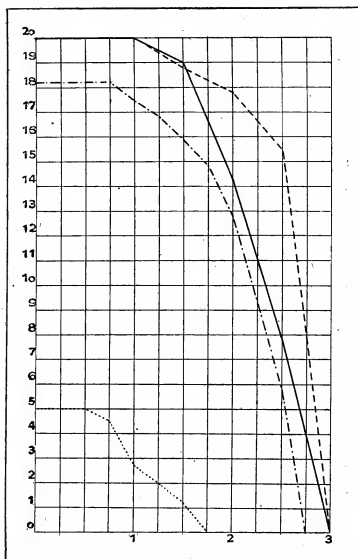


FIG. 4.

----- Acide chlorhydrique N/10 (sur ferment vieux); - - - - - Acide chlorhydrique N/10 (sur ferment jeune neutralisé par  $\text{CO}_2\text{Ca}$ ); . . . . . Acide chlorhydrique N/10 (sur ferment jeune non neutralisé); ———— Acide sulfurique N/10.

En abscisses : Nombre de centimètres cubes de solutions acides N/10 ajoutées à 100  $\text{cm}^3$  de la solution d'urée N/10.

En ordonnées : Nombre de centimètres cubes d' $\text{HCl}$  N/10 nécessaires pour neutraliser le carbonate d'ammoniaque formé.

60° et 80° ; l'uréase est mise ensuite en contact avec une solution d'urée N/10. On constate ainsi que l'uréase chauffée à 76°-78° est détruite, car son action sur la solution d'urée est nulle.

B. *Action des acides.* — Les acides minéraux et organiques agissent énergiquement sur l'uréase. A doses faibles, ils paralysent son action ou même la tuent. Au point de vue de leur activité, les acides chlorhydrique et sulfurique sont sensiblement identiques. Parmi les acides organiques étudiés, les acides tartrique, lactique, citrique et acétique ont une action de plus en plus faible.

L'action de l'acide est d'autre part fonction du pouvoir diastasique du ferment employé ; c'est ainsi qu'une uréase préparée à partir de tubes jeunes de Bolets résiste plus énergiquement qu'une uréase préparée à partir de tubes âgés ; 2 cm<sup>3</sup> d'acide chlorhydrique N/10 pour 100 cm<sup>3</sup> de solution arrêtent l'action d'une uréase vieille, alors qu'il faut 3 cm<sup>3</sup> de ce même acide pour tuer dans les mêmes conditions un ferment jeune.!

La chaleur influence également l'énergie de ces acides et les résultats sont beaucoup plus rapides à + 37° qu'à la température ordinaire.

Le tableau suivant permet de se rendre compte de la limite d'action des acides minéraux et organiques envisagés ; les solutions acides ont été employées sous forme de solutions décimales et ajoutées à 100 cm<sup>3</sup> de solution d'urée N/10.

Ferment actif	Nombre de cm <sup>3</sup> d'acide N/10 pour 100 cm <sup>3</sup> de solution permettant encore l'action du ferment à + 37°.	Nombre de cm <sup>3</sup> d'acide N/10 pour 100 cm <sup>3</sup> de solution tuant le ferment à + 37°
Acide chlorhydrique.	2,5	3
— sulfurique. . .	2,5	3
— tartrique . . .	5	5,5
— lactique . . .	6,5	7
— citrique. . . .	8,5	9
— acétique . . .	30	35°

Nous reproduisons dans la figure 1 le graphique de l'action des acides minéraux envisagés et dans la figure 2 celui des acides organiques.

On voit dans la première qu'une dose d'HCl N/10 correspondant à 1 cm<sup>3</sup> 73 pour 100 cm<sup>3</sup> de solution suffit pour annihiler l'action d'un ferment vieux, alors que 3 cm<sup>3</sup> sont nécessaires pour un ferment jeune. On constate une légère différence entre le ferment jeune neutralisé par le carbonate de chaux et le ferment non neutralisé.

Dans la figure 2, on voit que l'acide tartrique tue le ferment à la dose de 4 cm<sup>3</sup> pour 100 cm<sup>3</sup> de solution lorsqu'il s'agit d'un ferment d'activité moyenne ; pour un ferment jeune, la quantité d'acide nécessaire est de 5 cm<sup>3</sup> comme l'indiquent notre tableau et la figure 2.

C. *Action des alcalis.* — L'action des solutions alcalines sur l'uréase est moins brutale que celle des acides. L'une des plus intéressantes à

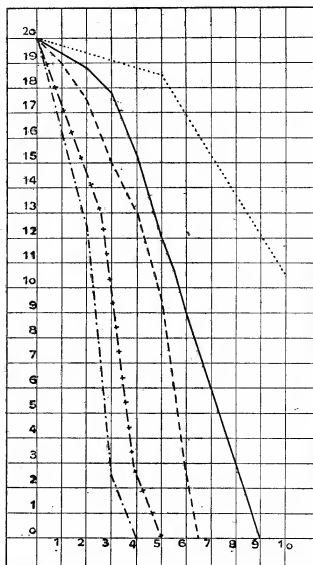


FIG. 2.

. . . . . Acide acétique N/10; ———— Acide citrique N/10; — — — — Acide lactique N/10;  
 — . — . — Acide tartrique N/10 (sur ferment moyen); — + — + — Acide tartrique N/10  
 (sur ferment actif).

En abscisses : Nombre de centimètres cubes d'acides N/10 ajoutés à 100 cm<sup>3</sup> de la solution d'urée N/10.

En ordonnées : Nombre de centimètres cubes d'HCl N/10 nécessaires pour neutraliser le carbonate d'ammoniaque formé.

étudier était celle du carbonate d'ammoniaque. On a prétendu en effet que l'hydrolyse de l'urée par l'uréase de *Soja* était fortement retardée par suite de l'alcalinité de la liqueur. Il ne semble pas cependant que le carbonate d'ammoniaque ait une grande influence sur l'uréase des Champignons et son action n'est en tous cas que faiblement retardatrice. Si on la compare en effet à celle d'une solution de soude, on voit qu'une liqueur normale de cet alcali dans la proportion de 1 cm<sup>3</sup> pour 100 cm<sup>3</sup> de solution annihile presque complètement l'action du ferment, alors qu'une dose dix fois plus forte de carbonate d'ammoniaque retarde à peine la marche de l'hydrolyse.

Nous reproduisons dans la figure 3 le graphique de l'action des solutions alcalines envisagées. Le ferment employé, étant peu actif, explique la décomposition incomplète de la liqueur d'urée, décomposition qui, exprimée en HCl N/10, est de 17 cm<sup>3</sup> 5 au lieu de 20 cm<sup>3</sup>. On voit nettement par la courbe que le carbonate d'ammoniaque n'a pas d'action sur l'uréase alors que la soude agit brutalement sur cette dernière.

D. *Action des sels neutres.* — Les sels envisagés ont été : les chlorures de potassium, sodium, ammonium, calcium; les sulfates de potassium, sodium, ammonium, calcium et magnésium; les azotates de potassium, sodium, ammonium, calcium.

Dans ces essais, on constate que si la nature de l'acide joue un rôle dans l'hydrolyse de l'urée, l'élément important qui intervient est la base.

Dans le tableau suivant, nous avons classé par ordre d'action décroissante les différents sels envisagés. Le chiffre indiqué représente le nombre de centimètres cubes d'acide chlorhydrique décimormal qu'il faut pour saturer au bout de cinq heures 10 cm<sup>3</sup> de liqueur décimormale d'urée, dont 100 cm<sup>3</sup> ont été soumis à l'influence de 3 cm<sup>3</sup> de ferment actif à la température de + 37°.

Les résultats énoncés ne se rapportent qu'aux expériences dans lesquelles on a ajouté les quantités maxima de 20 gr. % de sel neutre, exception faite toutefois pour le sulfate de chaux : dans ce dernier cas, une solution à saturation a été additionnée de 0 gr. 60 d'urée pour 100 cm<sup>3</sup> de solution.

Chlorures.	
Chlorure d'ammonium. . . . .	13 cm <sup>3</sup>
— de potassium. . . . .	11,7 —
— de sodium. . . . .	6,8 —
— de calcium. . . . .	0,9 —
Sulfates.	
Sulfate de magnésie. . . . .	17,5 cm <sup>3</sup>
— de potassium. . . . .	17,5 —
— d'ammoniaque. . . . .	17,2 —
— de chaux. . . . .	16,2 —
— de soude. . . . .	12,3 —

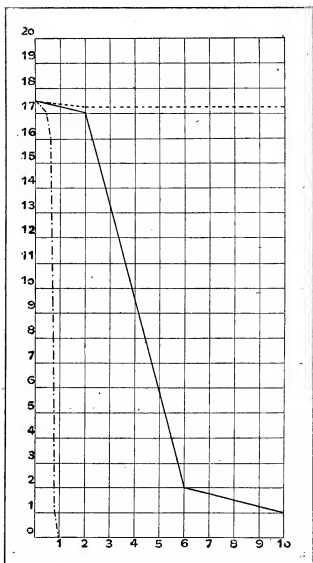


FIG. 3.

- - - - - Carbonate d'ammoniaque normal ; ——— Carbonate de soude normal ;  
 - . . . - Soude normale.

En abscisses : Nombre de centimètres cubes de solutions alcalines normales ajoutées à 100 cm<sup>3</sup> de la solution d'urée N/10.

En ordonnées : Nombre de centimètres cubes d'HCl N/10 nécessaires pour neutraliser le carbonate d'ammoniaque formé.

Azotates.		
Azotate d'ammonium . . . . .	16	cm <sup>3</sup>
— de sodium . . . . .	5,1	—
— de potassium . . . . .	2,9	—
— de calcium . . . . .	0,9	—

E. *Action des antiseptiques.* — D'une manière générale, les antiseptiques agissent très énergiquement sur l'uréease des Champignons et leur action est en tous points comparable à celle qu'ils exercent sur les autres ferments.

L'addition de toluène à la macération de *Boletus edulis* Bull. n'influence en quoi que ce soit l'hydrolyse des solutions d'urée par le ferment. Il n'en est pas de même de l'acide benzoïque et plus encore de l'acide salicylique. Ce dernier, en effet, à la dose de 0 gr. 12 pour 100 cm<sup>3</sup> de solution, arrête complètement l'action de la diastase. Quant au bichlorure de mercure, son action est telle qu'on pouvait la prévoir : il agit à doses infinitésimales.

En résumé, on trouve de l'urée et de l'uréease chez les Champignons supérieurs. L'urée est toutefois moins répandue que l'uréease, on la rencontre surtout chez les Champignons privés de ce ferment ou chez lesquels il n'existe qu'en quantité très faible.

L'uréease est plus répandue et les espèces qui en sont complètement dépourvues sont rares. Cette diastase est surtout localisée dans les tubes hyméniaux et l'on peut, par traitement de ces derniers, obtenir un ferment actif à condition de choisir des sujets jeunes.

L'uréease des Champignons est très résistante à la chaleur, très sensible à l'action des acides, beaucoup moins à l'action des alcalis et particulièrement du carbonate d'ammoniaque. Les sels neutres agissent différemment sur elle et ceux de calcium surtout semblent entraver le plus son action. L'activité fermentaire de l'uréease s'atténue à la longue ; elle diminue jusqu'à devenir nulle au bout d'un certain laps de temps.

A. GORIS.

P. COSTY.

### Un nouveau médicament mercuriel antisypilitique. Dérivé cyanomercurique de l'hexaméthylènetétramine.

Quiconque a lu les articles médicaux publiés peu de temps après la découverte du dioxydiaminoarsénobenzol d'EHRLICH et HATA-pouvait croire le problème de la guérison de la syphilis résolu au moyen d'un médicament pourvu d'une véritable action spécifique, dont deux ou trois injections devaient stériliser le malade. Cette opinion, propagée par la grande presse, amenait cette déduction du public : plus de pré-

cautions, plus de crainte; on peut attraper la syphilis, on en guérit si facilement!

L'expérience de quelques années a montré que le problème n'est pas aussi simple et que le médicament est dangereux.

\* \*

Si certains dérivés arsenicaux exercent une action nocive sur le tréponème, cette action nocive ne peut aboutir à une action curative qu'à la condition d'employer des doses de médicament capables, dans beaucoup de cas, de déterminer des accidents graves d'intoxication que l'on désigne sous le nom de *crises nitritoides*. Celui qui a vu une crise nitritorde a peur de ces produits, et le médecin qui n'a pas à sa disposition les ressources d'une clinique n'ose pas s'aventurer à employer certains de ces médicaments dans son cabinet de consultation.

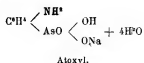
Quant à la nature de ces accidents, on peut dire que les composés arsenicaux organiques semblent posséder une toxicité propre qui n'est pas en relation avec la teneur en arsenic que l'on peut rencontrer dans les organes des personnes décédées. L'élimination de ces composés est, en effet, très rapide, ainsi qu'on peut s'en rendre compte en lisant l'important travail de MM. KOHN-ABREST et SICARD (\*).

Aussi malgré tous les antisypilitiques nouveaux, le rôle du mercure dans le traitement de la syphilis est-il encore un rôle de premier plan, et rien ne justifie le dédain que certains médecins ont manifesté à son égard; cela constitue « de l'ingratitude », d'après certains syphili-graphes (\*).

\* \*

Néanmoins, l'étude des composés arsenicaux organiques antisypilitiques a permis de faire des déductions chimiothérapeutiques intéressantes quant aux rôles de l'arsenic, des groupements électronégatifs et des groupes aminés de la molécule chimique.

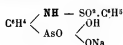
Dans les composés arsenicaux :



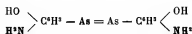
1. E. KOHN-ABREST et J.-A. SICARD. L'élimination et la fixation des novarsenicaux thérapeutiques. *Annales de méd. légale*, mars 1922, n° 2.

2. D'après le professeur DUBREUIL (de Bordeaux), in *Nos interviews : La Syphilis. L'Hôpital*, 1921, 9<sup>e</sup> année, n° 44, p. 831. On y trouvera, en outre, un grand nombre d'appréciations sur l'arsenic et le mercure, de MM. AUBRY, DARIER, GOUGEROT, HUDELO, RAVAUT, SABOURAUD, SICARD, SPILLMANN, THIBERGE, VERNES, etc.

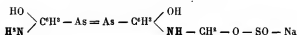
ROGER DOURIS et G. BEYROUT



Hectine (benzo-sulfone-para-amino-phénylarsinate de sodium).



Dioxydiaminoarsénobenzol (606).



Dérivé du précédent. Novarsénobenzol.

il existe, au moins, une fonction amine caractérisée par le groupement — NH<sup>+</sup> ou — NH — qui confère aux médicaments antisypilitiques une activité beaucoup plus grande. Ce groupement amine est même considéré comme indispensable par les chimiothérapeutes qui se sont occupés de cette question (\*). Les cacodylates :



dont la teneur en arsenic est beaucoup plus grande que dans les autres composés organiques de l'arsenic utilisés, mais qui sont dépourvus du groupement amine, n'ont guère d'efficacité dans le traitement de la syphilis. L'élément mercure conserve, au contraire, sa spécificité dans toutes ou la plupart de ses combinaisons.

Aussi a-t-on cherché à introduire des groupements amines (\*) dans des sels mercuriques, le mercure étant pour beaucoup le médicament antisypilitique le plus sûr.

L'introduction du groupement amine dans une molécule mercurique est quelquefois très facile. On sait que l'ammoniaque réagit avec facilité sur le chlorure mercurique pour donner le chloroamidure de mercure, mais les composés de ce genre sont caractérisés par une insolubilité qui ne plaide pas en leur faveur. De même pour les sels organiques de mercure, la même tentative a été faite en partant d'acides aminés, de corps azotés, ou en faisant agir l'ammoniaque ou les sels ammoniacaux sur les sels mercuriques à acides organiques. L'insolubilité de ces sels ou leur causticité et leur altérabilité constituent des obstacles à leur emploi.

1. POMARET. *Thèse Doct. en médecine*, Paris, 1920, p. 24.

2. L. BORY et A. JACQUOT. L'orthoamidobenzoate de mercure. *Soc. méd. des Hôp.*, 1917, p. 1071.

\* \*

Dans le même but, nous avons pensé que l'hexaméthylènetétramine qui possède, d'après certains auteurs, MM. BALZER (<sup>1</sup>), DUMITRESCO (<sup>2</sup>), une action antisyphilitique propre, apporterait, par ses quatre fonctions amines tertiaires, une activité spéciale aux sels mercuriques.

Un grand nombre de composés mercuriels de l'hexaméthylènetétramine ont été décrits par MM. DELÉPINE (<sup>3</sup>), GRÜTZNER, GALZOLARI et TAGLIAVINI, BEYTOUT (<sup>4</sup>). L'insolubilité de beaucoup d'entre eux s'oppose à un emploi thérapeutique commode. Aussi avons-nous vérifié notre idée sur la combinaison cyanomercurique de l'hexaméthylènetétramine, dérivée du cyanure mercurique, dont l'action antisyphilitique est universellement reconnue.

Ce composé  $C_6H_{12}N_4 \cdot 2[Hg(CN)_2]$ , qui s'obtient (<sup>4</sup>) par l'action d'une solution chaude de cyanure mercurique sur une solution aqueuse concentrée d'hexaméthylènetétramine, est un produit magnifiquement cristallisé, soluble dans l'eau, et dont la solution est aisément stérilisable sans altération. Il n'est pas décomposé, comme le benzoate de mercure (<sup>5</sup>), par le chlorure de sodium, et ne donne pas, par conséquent, au contact du chlorure de sodium, des humeurs de l'organisme, du chlorure mercurique, si corrosif pour les tissus.

Le mercure y est dissimulé, vis-à-vis de l'ammoniaque, comme dans les sels organiques de mercure.

Dans ce composé, l'hexaméthylènetétramine a un rôle analogue à celui qu'elle joue dans le diphénate d'uroformine de MM. TIFFENEAU et BOUCHEREAU (<sup>6</sup>), l'action corrosive du sel de mercure est considérablement diminuée et l'action thérapeutique augmentée.

A dose de mercure égale, l'injection intraveineuse ou intramusculaire du dérivé cyanomercurique de l'uroformine ne donne pas lieu aux phénomènes que l'on constate fréquemment avec le cyanure de mercure lui-même (action sur l'endothélium veineux, escarres, suffocations, diarrhées sanglantes), ainsi qu'il résulte de plus de 2.800 injections (dont 2.500 intraveineuses) faites dans différents services médicaux de Paris et de Nancy.

Le mode d'administration idéal est la voie intraveineuse, mais le produit peut être injecté dans le tissu musculaire (injections profondes),

1. BALZER. *Bulletin médical* du 20 décembre 1920.

2. DUMITRESCO. *Soc. méd. des Hôp.*, Bucarest, 29 décembre 1920.

3. DELÉPINE. *C. R. Ac. Sc.*, 1898, 127, p. 624. *Thèse Doct. Sc.*, Paris, 1898, p. 29.

4. BEYTOUT. Voir bibliographie sur ce sujet. L'uroformine ou hexaméthylènetétramine. *Thèse Doct. Pharm. Nancy*, 1922. *C. R. Ac. Sc.*, 1923, 176, p. 107.

5. DELÉPINE. Sur les préparations de benzoate mercurique solubilisé par le chlorure de sodium. *Bull. Sc. Pharm.*, 1917, 24, p. 331.

6. TIFFENEAU et BOUCHEREAU. V. BOUCHEREAU. *Thèse Doct. Pharm.*, Paris, 1917, p. 22.

il ne détermine pas d'escarre ni de nodosité, et l'injection est indolore malgré l'absence de tout anesthésique. On n'a donc pas à craindre les accidents rénaux dus à l'emploi répété de solutions médicamenteuses additionnées d'anesthésiques locaux.

..

Tous les lecteurs connaissent l'importance prise aujourd'hui par les déterminations sérologiques, et l'habitude que l'on a de suivre le traitement antisyphilitique (1) au moyen de la courbe constituée par les résultats sérologiques; on constate, avec le produit en question, une descente moins rapide de la courbe qu'avec les médicaments arsenicaux, mais une fois la négativité atteinte, la courbe ne présente plus d'oscillations.

..

*Conclusions.* — La formule thérapeutique de la syphilis qui semble rallier le plus de suffrages est la suivante : « *Traitement d'attaque par l'arsenic, traitement d'entretien par le mercure* », et, dans les cas d'intolérance à ces deux médicaments : emploi du bismuth. Sous une autre forme, on a pu dire que l'arsenic « blanchit » le malade et que le mercure le guérit.

Nul doute que le produit (2), dérivé du cyanure mercurique, composé antisyphilitique des plus actifs, et de l'hexaméthylènetétramine, une des substances les plus précieuses de l'arsenal thérapeutique, ne soit bien accueilli par les médecins soucieux de l'intérêt de leurs malades. Étant donnés les avantages que nous avons indiqués, le dérivé cyanomercurique de l'uroformine est appelé à remplacer le cyanure de mercure dans les traitements d'entretien ou de consolidation.

ROGER DOURIS,

Professeur à la Faculté de Pharmacie  
de Nancy.

G. BEYTOUT,

Docteur en pharmacie,  
Ex-interne des Hôpitaux de Paris.

1. A. VERNES. *Atlas de syphilimétrie*, Paris, 1920.

2. *Véryl* (marque déposée).



## Sur l'Ahouaï des Antilles,

« *Thevetia neriifolia* » Juss. (Apocynacées).

La première Apocynacée américaine connue des Européens fut la plante qu'un botaniste français, le moine ANDRÉ THEVET, désigna, dès 1558, sous le nom d'« *Ahouaï* des Guyanes ou du Brésil » et qui devint ensuite le *Cerbera Ahouaï* de LINNÉ, puis le *Thevetia Ahouaï* de DE CANDOLLE.

Entre temps, PISON l'avait définie comme *Ahouaï major* et BAUHIN : *Arbor americana, foliis Pomi, fructu triangulo*; ce botaniste mentionnait déjà les propriétés toxiques du fruit de cette espèce.

Plus tard, un autre de nos compatriotes, CR. PLUMIER, décrivit une plante nettement différente, à feuilles rappelant par leur forme celles du laurier-rose, allongées, serrées sur les rameaux, à fleurs jaunes : *Ahouaï Neriifolia, flore lutea*.

Celle-ci fut ensuite nommée par LINNÉ *Cerbera Thevetia* et par A.-L. DE JUSSIEU, *Thevetia neriifolia* (\*).

En 1574, CLUSIUS lui aussi mentionne les fruits de l'« *Ahouaï* » et donne un dessin de leurs noyaux, en indiquant que ces coques, vidées et enfilées sur des ficelles, sont utilisées par les indigènes pour faire des sortes de hochets ou de grelots, qui sont attachés au cou, aux jambes ou à la ceinture, s'entrechoquent, pendant les danses, avec un bruit sec et constituent, à leur avis, une parure élégante. CLUSIUS rapporte également que l'amande du fruit, toxique, sert souvent aux Indiens dans un but d'empoisonnement criminel (\*). Il est d'ailleurs assez difficile de discerner, en lisant le texte de cet auteur, quelle est l'espèce d'« *Ahouaï* » à laquelle il fait allusion. La même confusion se retrouve encore dans quelques ouvrages modernes; c'est ainsi que SAGOT (1883) croit à tort, d'après les ressemblances entre certains noms vernaculaires, que le *Thevetia neriifolia* est identique avec le *Th. Ahouaï*. En réalité, les plantes sont bien distinctes, en particulier par leurs fleurs et par leurs feuilles.

Nous nous attacherons plus spécialement, dans cette note, aux propriétés chimiques et pharmacologiques du *Th. neriifolia* Juss.; les caractères botaniques de cette espèce et l'étude de l'huile que le fruit peut fournir seront prochainement exposés en détail par l'un de nous dans un travail d'ordre plus général.

1. Les autres synonymes sont les suivants : *Cerbera foliis linearibus longissimis confertis* Jacq.; *Nerio affinis angustifolia lactescens* Pluk.; *Cerbera linearifolia* Stokes; *Cerbera peruviana* Pers.; *Thevetia linearis* Rafn.

2. CLUSIUS. *Aromatum et simplicium aliquot medicamentorum apud Indos nascentium historia*. Anvers, 1574, p. 205-207.

Qu'il nous suffise d'indiquer que le *Thevetia neriifolia* (à feuille de *Nerium*) est un petit arbre très branchu, à feuilles alternes, luisantes, lancéolées, presque linéaires, très rapprochées et groupées à l'extrémité des rameaux. Les fleurs sont solitaires, grandes, infundibuliformes, de coloration jaune-safran, odorantes. Le fruit est une drupe transversalement élargie, ressemblant à une petite pomme verte, puis noircissant à maturité. Sous un péricarpe peu épais, se trouve un noyau fortement sclérifié, très allongé, pourvu d'une fente longitudinale et d'un sillon circulaire, de sorte que son aspect rappelle assez bien celui de certains Brachiopodes du genre *Spirifer*. Le réceptacle floral est surmonté d'un disque assez large, tandis que l'ovaire, primitivement biloculaire, est bientôt divisé en quatre loges par une fausse cloison persistante. D'ailleurs, presque toujours, deux des graines seulement parviennent à maturité. Elles sont dépourvues d'albumen et forment des amandes riches en huile, munies d'une radicule dirigée vers l'extérieur.

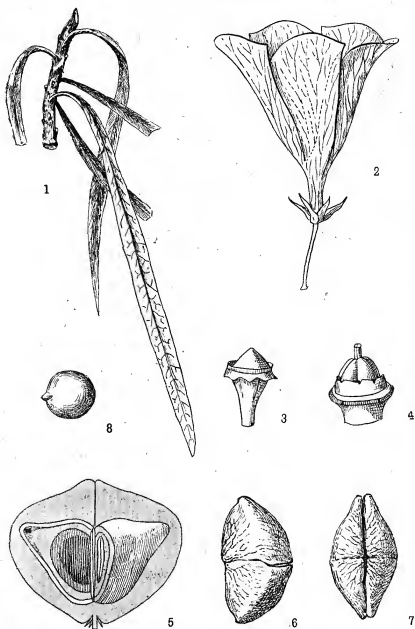
Le port de la plante a été fixé par des planches dues à TOURNEFORT, à PLUMIER et BURMANN, à PLUKENET, à JACQUIN, etc.

Cet arbre est originaire des Guyanes et des Antilles (Martinique, Guadeloupe, Cuba); outre le nom d'« Ahouai », on lui donne aussi ceux de « Bagage à collier », « Noix de serpent », « Arbre à lait », « Bois à lait » (DUSS, 1896).

Tant pour l'élégance de ses fleurs et de ses feuilles que par suite de sa facile reproduction, il est acclimaté depuis plusieurs siècles dans toute l'Indo-Malaisie. C'est ainsi que sa présence est signalée dans les Indes, en particulier dans l'Inde française, où son bois est utilisé pour la menuiserie (DE LANESSAN, 1886), à Java, à Sumatra, aux Moluques (FILET, 1888).

Son introduction en Afrique occidentale paraît beaucoup plus récente, car nous ne trouvons pas mention du *Thevetia* dans la flore de cette région avant 1905, date à laquelle M. Poisson l'indiqua au Dahomey et déterminait des échantillons botaniques que nous avons vus dans les collections du Muséum d'histoire naturelle; le compte rendu de la mission Émile LAURENT l'indique comme parfois cultivé. M. le professeur PERROT remarqua cette espèce au Congo belge en 1914, dans le jardin d'essais des Pères de la mission de Kisantu, et en rapporta près de 2 K<sup>os</sup> de fruits, dont l'épicarpe, desséché, était devenu très friable, mais dont les noyaux et les amandes ont été utilisés pour nos recherches. Vers la même époque, M. H. POBÉGUIN, le botaniste de l'Afrique occidentale, recueillit également des graines, qu'il put faire germer dans un jardin de La Varenne-Saint-Hilaire (près Paris), mais le climat ne permit pas aux jeunes *Thevetia* d'atteindre leur complet développement (\*). Enfin, l'un de nous a retrouvé récemment la même plante au Sénégal, où elle est cultivée comme ornementale, auprès de l'hôpital de Dakar en particulier.

1. Communication verbale.



*Thevetia neriiifolia* Juss., d'après nature et d'après ENGLER et PRANTL.

1, quelques feuilles insérées sur un rameau; 2, fleur; 3, stigmate; 4, disque et ovaire; 5, coupe du fruit; 6 et 7, noyau débarrassé de son enveloppe charnue; 8, amande avec la radicule (3 et 4, grossis 4 fois; 1, 2, 5, 6, 7, 8, grandeur naturelle).

Les usages, thérapeutiques ou autres, sont assez variables selon les contrées. Aux Antilles, on fait parfois absorber une demi-amande ou une amande comme éméto-cathartique. On utilise davantage la graine comme fébrifuge ainsi que l'écorce. En outre, l'amande pilée et triturée avec du rhum est recommandée comme breuvage alexitére, tandis que la partie fibreuse du péricarpe est simultanément appliquée sur la blessure (\*).

Dans les Indes, où on dénomme cet arbuste *Exile Oleander* et *Yellow Oleander*, la graine a été employée pour perpétrer des empoisonnements, sous forme d'émulsion avec de l'eau, du lait et du sucre (\*). On prétend aussi là-bas que l'écorce en poudre, à la dose de quelques centigrammes, peut remplacer le sulfate de quinine (\*). La teinture alcoolique a également été préconisée comme antipériodique. Le bois, qui sent mauvais, sert à stupéfier les poissons. Au Bengale, les feuilles sont fumées en guise de tabac (\*). Le suc laiteux de ce *Thevetia* est réputé comme extrêmement toxique. A Java, la plante serait susceptible de croître jusqu'à une altitude élevée et porterait des fleurs et des fruits toute l'année; dans les îles de la Sonde, elle partage le nom de *Ginjah* ou *Guihnyeh* avec le *Cannabis sativa* L. Il semble aussi que le *Thevetia neriiifolia* participe à la préparation des *ipos* ou poisons de flèche malais (\*); GRESHOFF le classe parmi les arbres les plus toxiques des forêts d'Extrême-Orient.

Dès 1863, DE VRY entreprit à Java l'étude chimique des fruits du *Thevetia* et réussit à isoler un glucoside, la *thévétine*, dédoublable d'après lui en glucose et en *thévérésine*. Il rapporta des échantillons de cette substance en Europe, où ses caractères chimiques et son action sur l'organisme animal furent étudiés par WILL (de Giessen) et surtout par BLAS, professeur à l'Université de Louvain (\*).

Par simple expression des amandes, DE VRY a obtenu 41 % d'une huile presque incolore, tandis que par dissolution au moyen de la benzine, le pourcentage s'éleva à 57 %. Cette huile fut étudiée par QUÉMANS; de densité = 0,910, elle se fige à + 13° et peut être conservée

1. R. P. DUSS. Flore phanérogamique des Antilles françaises. Mâcon et Marseille, 1896-1897, p. 394.

2. KANNY LOLL DEY. *Pharm. Journ.* (3), 12, n° 594, p. 397, 12 novembre 1881.

3. JULES LÉPINE. *Semaine médicale*, 1887, p. 469, et 1890, p. 65.

4. FILET. *Plantkundig woordenboek voor Nederlandsch-Indië*. Amsterdam, 1888, p. 105.

5. E. PERROT et E. VOOT. *Poisons de flèches et poisons d'épreuves*. Paris, 1912 p. 207, 223, 248.

6. C<sup>te</sup> BLAS. *Bull. de l'Acad. royale de Méd. de Belgique*, Bruxelles 1868, (3), 2, p. 745 à 764.

assez longtemps sans rancir. Nous dirons seulement pour l'instant que nos premiers résultats, dans l'étude des constituants de cette matière grasse, ne concordent pas entièrement avec ceux d'OUDEMANS.

D'après BLAS, c'est au glucoside thévétine que les différentes parties de la plante doivent leur toxicité; ce glucoside et aussi la thévéresine sont des poisons violents, agissant comme narcotiques. Selon DE VRY, la thévétine est soluble dans 122 parties d'eau à 14°; chauffée à l'air, entre deux verres de montre, elle fond à 170°, tandis que la thévéresine, très peu soluble dans l'eau froide, est fusible à 140°. L'une et l'autre se dissolvent dans l'acide sulfurique en colorant celui-ci en rouge-brun, puis en violet. BLAS concluait en disant que, la plante étant employée comme fébrifuge, il y aurait sans doute intérêt à lui substituer dans le même but la thévétine, principe cristallisable et défini.

En 1881-1882, WARDEN, aux Indes, retira des mêmes graines déshuilées un chromogène, soluble dans le chloroforme et qui, traité par l'acide chlorhydrique, donne un pigment coloré en bleu intense qu'il nomma *bleu de thévétine* ou *pseudo-indican*; on retrouve d'ailleurs ce chromogène dans les autres parties de la plante. Selon le même chimiste on pourrait extraire des eaux mères séparées de la thévétine un autre principe non cristallin, précipitable par le tanin et très soluble dans l'eau; il serait très amer et paraît, à WARDEN, plus toxique que la thévétine <sup>(1)</sup>.

\* \*

Nous avons obtenu, en partant également des amandes déshuilées, mais par un procédé d'extraction légèrement différent de celui indiqué par DE VRY, une petite quantité d'un composé qui ne nous semble identique à aucun de ceux décrits jusqu'à présent <sup>(2)</sup>.

Ce composé se présente comme une poudre amorphe, d'un blanc à peine jaunâtre, non hygroscopique. Il ne contient pas d'azote, et après dessiccation dans le vide sulfurique est fusible à 191° au bloc MAQUENNE. Facilement soluble dans l'alcool fort, il est presque insoluble dans l'eau distillée à froid, un peu plus soluble à chaud. Cette poudre a une saveur amère; elle irrite la gorge lorsqu'on la manipule. Sa nature glucosidique se déduit de la façon dont elle se comporte lorsqu'on l'hydrolyse par une solution d'acide sulfurique ou chlorhydrique, cette action amenant des modifications dans le pouvoir rotatoire et le pouvoir réducteur.

Un certain nombre de réactions colorées ont été essayées; avec l'acide sulfurique pur, ou mieux avec l'acide contenant un quart de son

1. Un autre glucoside du même groupe est la *thévétosine*, extraite du *Thevetia Yecotli* DC., espèce que l'on ne rencontre guère qu'au Mexique.

2. Communication faite à l'Association française pour l'avancement des Sciences, 46<sup>e</sup> session, Montpellier, juillet 1922.

poids d'eau, une parcelle de la poudre glucosidique donne une coloration jaune-ocre, qui vire au rose après douze heures environ. L'acide azotique concentré dissout la même substance en prenant une coloration jaune vif, persistante, mais cette réaction n'est pas caractéristique. D'autres agents chimiques comme l'acide chlorhydrique pur, le perchlorure de fer dilué, le mélange de bichromate de potasse et d'acide sulfurique, le chlorure de zinc, l'ammoniaque, etc. ne produisent pas de changements de teinte significatifs.

La réaction furfurolique indiquée récemment par M. RICHAUD donne un résultat positif : avec une parcelle de substance, de la résorcine et de l'acide chlorhydrique, on obtient, au bain-marie, une jolie coloration rose, qui persiste presque indéfiniment après refroidissement (\*).

En appliquant la réaction glyoxylique de BRISSEMORET-DERRIEN, on observe seulement, à la limite de séparation des deux liquides, un anneau jaune légèrement fluorescent, différant peu de celui que l'on peut obtenir avec l'acide sulfurique seul au contact d'une solution de glucoside.

Notons que les deux réactions colorées, par l'acide sulfurique d'une part, par l'acide chlorhydrique résorciné d'autre part, sont obtenues nettement avec moins d'un milligramme de substance.

Le *bleu de thévétine*, ou *pseudo-indican*, de WARDEN, peut être caractérisé très facilement en traitant par l'acide chlorhydrique ou même par l'acide sulfurique le produit de l'évaporation de quelques gouttes d'extraît alcoolique ou chloroformique de la graine; il se développe peu à peu une teinte bleu-vert très manifeste, qui ne disparaît pas après addition d'eau et qui dure généralement plus de vingt-quatre heures. On parviendrait au même résultat avec une teinture alcoolique préparée avec le péricarpe. Lorsqu'on se trouve en présence d'un mélange de glucosides et de *pseudo-indican*, par exemple dans le cas de fruits pulvérisés ou d'extraît provenant du premier traitement alcoolique des graines déshuilées, l'acide sulfurique donne rapidement une coloration violet-pourpre, souvent striée de bleu vers la périphérie; l'addition d'eau fait disparaître la teinte violette.

En résumé, le glucoside que nous avons isolé se différencie de la thévétine et de la thévéresine par sa moindre solubilité dans l'eau, par son point de fusion notablement plus élevé, par une coloration différente au contact de l'acide sulfurique concentré. Il se rapproche de ces deux substances, en même temps que de divers glucosides fournis par d'autres Apocynacées, par son amertume prononcée et par certaines de ses propriétés physiologiques.

Celles-ci ont été étudiées grâce à l'amabilité de M. le professeur

1. Rappelons que cette réaction a été proposée, en 1921, pour différencier la strophantine de l'ouabaïne, la première seule colorant en rose le réactif.

Ch. RICHET, qui a bien voulu mettre les ressources de son laboratoire à notre disposition.

Nous avons injecté des solutions de titre connu (glucoside et solution salée physiologique) à des chiens chloralosés et à des cobayes.

Chez le *cobaye*, une injection d'un demi-milligramme de produit ne provoque aucune manifestation extérieure.

Une injection sous-cutanée de 2 milligrammes, chez un cobaye pesant 490 grammes, amène, au bout de cinq minutes, les premiers troubles, et, vers la fin de la première demi-heure, la mort par arrêt respiratoire. Pendant quelque temps, on peut encore observer quelques contractions cardiaques, avec persistance plus inarquée des contractions du sinus veineux.

Un autre animal, pesant 575 grammes, injecté avec la même dose, présenta lui aussi des phénomènes de tremblement, de tachycardie et de polypnée, mais survécut.

La dose mortelle, chez le cobaye, par voie sous-cutanée, est donc très voisine de quatre milligrammes par kilogramme.

Chez le chien *chloralosé*, par voie *intraveineuse*, on obtient déjà avec un quart de milligramme pour un animal d'environ 10 Kg une hausse passagère, atteignant 2 cm de mercure, de la pression carotidienne. Avec 2 ou 3 milligrammes, que l'animal soit atropinisé ou non, le glucoside conserve son action hypertonique sur la pression carotidienne. Aux doses mortelles, on observe de l'arythmie, la paralysie du nerf pneumogastrique, des fibrillations auriculaires, puis ventriculaires, enfin la mort brusque, avec cœur arrêté en diastole, très dilaté.

La dose susceptible d'amener en moins d'une heure la mort du cœur a varié de 0 milligr. 34 à 0 milligr. 48 de glucoside, injecté par voie intraveineuse, pour un kilogramme d'animal.

Par contre, aux doses moins élevées, on peut noter une hausse constante de la pression carotidienne, avec diminution oncographique du volume du rein, et le plus souvent une augmentation de l'amplitude des contractions cardiaques (\*).

Ces résultats sont, dans une large mesure, comparables à ceux obtenus par M. TIFFENEAU (2) et par d'autres auteurs dans l'étude pharmacodynamique de l'ouabaïne. Ils nous permettent d'affirmer que le nouveau glucoside retiré du *Thevetia neriifolia* doit être rangé à côté de la strophantine et de l'ouabaïne. Son activité et sa toxicité sont, chez

1. R. WEITZ et A. BOULAY. Essai pharmacologique d'un glucoside cardiotonique extrait du *Thevetia neriifolia*. C. R. Soc. Biol., séance du 25 novembre 1922, 87, p. 1105-1107.

2. M. TIFFENEAU. Etude pharmacologique et pharmacodynamique des glucosides strophantiques : strophantines et ouabaïne. Bull. Sc. Pharm., février-mai 1922, 29, nos 2, 3, 4 5.

le Cobaye et chez le Chien, environ moitié moindres, mais tout à fait de même sens que celles de l'ouabaine retirée de l'*Acokanthera Ouabaio* Cathelineau et du *Strophanthus gratus* H. Ba.

Il résulte donc de ces données que, si le *Thevetia neriifolia* a rendu, empiriquement, quelques services comme fébrifuge et aussi contre la morsure des serpents (!), on est en droit d'espérer qu'il pourra peut-être en rendre bientôt davantage, à condition de pouvoir l'utiliser comme agent cardiotonique, ce que des recherches pharmacologiques en cours nous apprendront certainement.

R. WEITZ,

Préparateur du Cours de matière médicale  
à la Faculté de Pharmacie  
de Paris.

A. BOULAY,

Pharmacien de 1<sup>re</sup> classe,  
Professeur à l'Ecole de médecine indigène  
de Dakar.

### Influence de la nature du terrain sur la morphologie de la belladone.

Des recherches, que nous poursuivons depuis un certain temps déjà, relatives à l'influence du terrain sur la morphologie et la teneur en alcaloïdes de la belladone, nous ont donné des résultats intéressants à signaler.

Nous avons expérimenté sur des terrains *calcaires, sablonneux, argileux, sur un terreau de feuilles de chêne, une terre de bruyère, un mélange, à parties égales, de terreau de feuilles de chêne et de terre de bruyère.*

Ces sols ont été additionnés ou non d'engrais divers : *sulfate de potasse, nitrate de soude, superphosphates, résidus radio-actifs, gadoues, scories, etc.*

Les graines récoltées en septembre 1921 provenaient de belladones du même âge, ayant évolué côte à côte dans le même terrain du Jardin botanique de Tours. Les semis ont été effectués, le 8 octobre 1921, dans des terrines à multiplication renfermant les terrains précédemment indiqués. Les repiquages et les plantations définitives furent toujours faits dans des milieux identiques à ceux dans lesquels les graines avaient germé. Les jeunes belladones étaient réparties (mai 1922), dans chaque terrain, par lots de trois individus.

Les résultats obtenus furent les suivants :

1° APPAREIL VÉGÉTATIF. — C'est dans le mélange *terreau de feuilles de chêne et terre de bruyère* que les plantes se sont développées avec le maximum de vigueur. Au contraire, le minimum de développement

fut constaté dans un terrain renfermant 18 % de carbonate de calcium.

- Le 21 septembre 1922, en effet, on n'avait pas encore observé trace de bouton floral.

Les termes de comparaison nous étaient fournis par les belladones du Jardin botanique. Le sol de ce jardin est très sablonneux et convient particulièrement, comme nous avons pu nous en assurer, à cette Solanée, qui est plutôt silicicole.

2° APPAREIL REPRODUCTEUR. — Le type floral présente, dans quelques terrains, un certain nombre de variations.

- A. — *Terre du Jardin botanique + mélange de nitrate de soude, de sulfate de potasse et de superphosphate :*

2 fleurs à 6 S + 6 P + 6 E, sur 84 fleurs examinées, provenant de 3 pieds.

- B. — *Terre siliceuse + engrais composé de fumier, de gadoue, de sulfate de fer et scories :*

3 fleurs à 6 S + 6 P + 5 E, sur 88 fleurs, provenant de 3 pieds.

- C. — *Terre du Jardin botanique* (pour 100 parties : calcaire, 4,80; sable, 53; argile, 22; humus, 10) :

1 fleur 6 S + 6 P + 5 E, sur 213 fleurs, provenant de 14 pieds.

- D. — *Mélange à parties égales de terreau de feuilles de chêne et de terre de bruyère :*

C'est dans ce mélange que nous avons constaté la floraison la plus précoce et le maximum de fleurs, aussi bien normales qu'anormales :

7 fleurs à 6 S + 6 P + 6 E.

1 fleur à 8 S + 8 P + 2 ovaires distincts, mais soudés à la base.

2 fleurs à 10 S + 10 P + 10 E + 2 ovaires distincts, mais soudés à la base, sur un ensemble de 142 fleurs, provenant de 3 pieds.

De plus, sur les 7 fleurs à 6 étamines, 3 fleurs présentaient 4 étamines libres et une étamine double (les deux filets, légèrement séparés à la base, sont soudés sur la plus grande partie de leur longueur, et les deux anthères, bien conformées, se bifurquent nettement au sommet).

De l'ensemble des faits qui précèdent, nous concluons qu'en présence d'une forme déjà ébranlée par une longue culture en jardin, le mélange *terreau de feuilles de chêne et de terre de bruyère* est tout particulièrement apte à créer de nombreuses variations dans la fleur de belladone.

TH. BONDOUY,

Professeur à l'Ecole de médecine et de pharmacie  
de Tours.

## REVUE D'HÉMATOLOGIE

### Application médico-légale des groupes sanguins humains. Discussion de paternité.

#### QUALITÉS SANGUINES HÉRÉDITAIRES

**Historique.** — Déjà, en 1908, REUBEN OTTENBERG <sup>(1)</sup>, au cours d'un travail en collaboration avec EPSTEIN sur l'agglutination du sang, avait noté que les groupes sanguins étaient héréditaires et suivaient la loi de MENDEL; mais les cinq familles examinées par OTTENBERG ne le renseignaient qu'incomplètement sur le mécanisme de l'hérédité.

En 1910, au cours d'un important travail concernant 348 individus appartenant à 72 familles différentes, VON DUNGERN et HIRSCHFELD <sup>(2)</sup> apportaient la preuve de l'hérédité des substances spécifiques qui caractérisent les groupes sanguins.

Enfin, tout récemment, OTTENBERG <sup>(3)</sup>, dont les données s'accordaient parfaitement avec celles du travail de VON DUNGERN et HIRSCHFELD <sup>(2)</sup>, et se trouvaient expliquées par les conclusions de ces auteurs, songea à examiner quelle pouvait être l'application médico-légale des groupes sanguins, et chercha à préciser les cas dans lesquels on pouvait utiliser les groupes sanguins pour témoigner en justice sur l'hérédité.

C'est grâce à M. le Dr OTTENBERG qu'il m'est possible de faire cette revue de la question, ce dont je le remercie bien sincèrement.

Pour cela, il est nécessaire de rappeler quelques notions importantes, telles que la théorie de MENDEL, et d'exposer quelques faits sur l'agglutination du sang humain.

**Rappel de la théorie de Mendel.** — C'est en étudiant l'hybridation <sup>(4)</sup> chez les végétaux que l'abbé MENDEL découvrit les règles importantes universellement connues aujourd'hui sous le nom de lois de MENDEL.

MENDEL, en examinant comparativement les caractères des hybrides et ceux de leurs générateurs, c'est-à-dire, en suivant certains caractères

1. EPSTEIN et OTTENBERG. *Trans. N. Y. Pathol. Soc.*, 1908, 8, 417.

2. VON DUNGERN et HIRSCHFELD. *Zeit. f. Immunitätsforschung*, 1910, 6, 284.

3. R. OTTENBERG. *Journ. Amer. Med. Assoc.*, 1922, 78, p. 813.

4. Le lecteur pourra trouver de nombreux renseignements sur ce sujet dans la leçon inaugurale du Professeur SEYOT, de la Faculté de Pharmacie de Nancy (Voir *Bull. Sc. Pharm.*, 1920, 27, p. 26).

au cours des générations successives, constate la dominance de certains caractères (première loi de MENDEL). Il a donné au caractère, qui est seul apparent chez les hybrides de la première génération, le nom de caractère dominant, et au caractère qui ne semble pas s'hériter celui de caractère récessif.

D'autres constatations furent faites également par MENDEL : la disjonction des caractères au cours de la deuxième génération et la proportionnalité dans la descendance des hybrides.

Des faits analogues se retrouvent dans des cellules animales, et justement, dans le cas qui nous occupe, dans les globules rouges sanguins.

**Le fait de l'isoagglutination.** — Lorsqu'on mélange des globules sanguins d'un individu avec le sérum d'un individu de la même espèce, on observe souvent le phénomène, dit de l'isoagglutination, qui consiste dans le rassemblement rapide en une masse compacte des hématies en émulsion. Ce phénomène est visible à l'œil nu, et le microscope décelé l'altération complète des globules rouges. Il a été décrit tout d'abord par GREENBAUM (1) et par SCHATTUCK (2) en 1900, qui supposaient, par erreur, ce phénomène causé par les maladies.

Dans d'autres cas, on n'observe pas cette incompatibilité entre les deux sangs, c'est ce qui explique la possibilité de faire des transfusions de sang sans danger, à condition de faire cette vérification.

**Les groupes sanguins.** — Or, les travaux de LANDSTEINER (3), de JANSKY (4), de MOSS (5), de LEE (6), de BETH VINCENT (7), etc..., ont montré que, d'après le pouvoir agglutinant de leur sang, on pouvait répartir tous les individus de l'espèce humaine en quatre groupes. « Font partie d'un même groupe sanguin, tous les individus dont les sangs ne s'agglutinent pas entre eux et qui ont sur les autres groupes les mêmes propriétés d'agglutination. »

Dans un article précédent (8), j'ai longuement envisagé les groupes sanguins, leur pourcentage, leur détermination, leur importance dans les services de chirurgie des hôpitaux. J'avais adopté la classification de MOSS et j'avais indiqué la correspondance avec la terminologie de JANSKY (9).

Pour faciliter l'exposé de cette question de descendance, il est préférable d'adopter la classification de JANSKY (9).

1. GREENBAUM. *Brit. Med. Journ.*, 1900, 1, p. 1039.

2. SCHATTUCK. *Journ. Pathol. and Bacteriol.*, 1900, 6, p. 303.

3. LANDSTEINER. *Wiener. klin. Wochenschr.*, 1901, n° 46, p. 1132.

4. JANSKY. *Sbornich Klinicky*, 1907, 8, p. 85.

5. Voir R. DOURIS. *Bull. Sc. pharm.*, 1922, 29, p. 503.

6. Groupe I de MOSS correspond au groupe IV de JANSKY. Groupe IV de MOSS correspond au groupe I de JANSKY. Il y a concordance pour les groupes II et III dans les deux classifications.

7. Des Sociétés savantes et des Congrès américains ont formellement reconnu la priorité de JANSKY et ont décidé d'adopter cette terminologie.

Le tableau des groupes sanguins devient alors le suivant, dans lequel le signe + signifie agglutination, et le signe 0 l'absence d'incompatibilité.

TABLEAU 1.

		SÉRUM			
		I	II	III	IV
Globules rouges.	I . . . . .	0	0	0	0
	II . . . . .	+	0	+	0
	III . . . . .	+	+	0	0
	IV . . . . .	+	+	+	0

J'ai représenté le tableau avec un double encadrement, le cadre intérieur, en TRAITs GRAS, met en évidence la possibilité de déterminer le groupe sanguin d'un individu au moyen des sérums des groupes II et III (\*). L'épreuve simultanée par les sérums II et III, *seuls*, donne des résultats différents pour chaque groupe.

**Mécanisme de l'agglutination du sang humain.** — LANDSTEINER, en 1901, avait trouvé trois groupes sanguins et avait expliqué les différents cas d'agglutination en disant que le phénomène était dû à la présence dans le sérum de deux substances spécifiques (agglutinines).

Une agglutinine était présente dans le sérum du deuxième groupe, une autre existait dans le sérum du troisième groupe, et les deux se trouvaient réunies dans le sérum du premier groupe.

DESCATELLÒ et STURLI confirmèrent les dires de LANDSTEINER, mais, parmi les 155 personnes examinées, 4 ne trouvaient pas place dans les trois groupes sanguins de LANDSTEINER, le sérum de ces personnes ne contenait pas d'agglutinine. Ces personnes constituaient un quatrième groupe définitivement reconnu par JANSKY.

Dans l'examen des propriétés agglutinantes de deux sangs vis-à-vis l'un de l'autre, il y a lieu de tenir compte des éléments respectifs des deux sangs (sérum et globules).



1. Technique de BETH VINCENT. Voir R. DOURIS. *Bull. Sc. Pharm.*, 1922, 29, p. 503.

Cependant, ce n'est pas tout, on doit envisager en outre, dans chaque sang, deux propriétés distinctes :

1° La propriété agglutinante du sérum ;

2° L'agglutinabilité des globules sanguins, et émettre avec VON DUNGERN et HIRSCHFELD l'hypothèse de l'existence, dans les globules sanguins, de substances spécifiques « dites agglutinogènes », sur lesquelles agiraient les agglutinines des sérums sanguins. C'est par l'étude de ces diverses substances (\*) [ou de ces diverses propriétés] que l'on peut saisir le mécanisme de l'hérédité.

**Tableau des groupes sanguins (terminologie de Jansky) en tenant compte de la présence des agglutinines et des agglutinogènes.** — En désignant par A et B (°) les deux sortes d'agglutinogènes des globules rouges, et par  $\alpha$  et  $\beta$  les agglutinines correspondantes des sérums, on a le tableau suivant :

1. Voici quelques observations sur ces substances :

DESCATELLO et STURLI (°) trouvèrent, ainsi que d'autres chercheurs, que le groupe sanguin ne change pas au cours de la vie d'un individu. Mais ils ont fait l'observation très intéressante que pendant le développement embryologique la « spécifique agglutinabilité des globules rouges » (autrement dit l'agglutinogène) apparaît la première et est ordinairement présente à la naissance, tandis que le pouvoir agglutinant spécifique du sérum sanguin (agglutinine), lequel est caractéristique de l'individu pendant la vie, peut être absent à la naissance et peut n'apparaître qu'au bout de plusieurs mois et même de plusieurs années.

HAPP (°°) examina 131 jeunes enfants et trouva qu'à la naissance et durant le premier mois de la vie, l'agglutinine était rarement présente, mais que le groupe était ordinairement établi pendant la première année et après deux ans était toujours établi comme un adulte.

2. *Démonstration de l'existence de deux agglutinines et de deux agglutinogènes (°°°).*

En 1902, DESCATELLO et STURLI et, en 1907, HEKTOEN (°°°°) prouvèrent définitivement, par la méthode d'absorption, l'existence de deux substances agglutinogènes A et B de deux agglutinines correspondantes  $\alpha$  et  $\beta$ .

Des globules rouges du groupe II (contenant agglutinogène A) peuvent absorber toute l'agglutinine ( $\alpha$ ) du groupe III, mais au contact du sérum du groupe I ces mêmes globules (groupe II) se trouvent en présence de deux agglutinines  $\alpha$  et  $\beta$  ; ils n'absorbent que seulement  $\alpha$ , laquelle agit sur les globules du groupe II, et laissent l'agglutinine  $\beta$  qui agit sur les globules du groupe III.

De même, les globules rouges du groupe III absorberaient toute l'agglutinine  $\beta$  du sérum du groupe II, mais les mêmes globules contenant agglutinogène B au contact du sérum du groupe I absorberaient seulement l'agglutinine  $\beta$  pour les globules du groupe III, laissant intacte l'agglutinine  $\alpha$  qui agit sur les globules du groupe II.

\* DESCATELLO et STURLI. *Munch. med. Woch.*, 1902, p. 1090.

°° HAPP. *Journ. Exp. Med.*, mars 1920 (d'après OTTENBERG. *Journ. of Immunology*, 1921, 6, p. 385).

°°° Existence de deux agglutinines et non pas de trois agglutinines comme MOSS en avait émis l'hypothèse en 1909. Deux agglutinines seulement ont été trouvées par DESCATELLO, 1902 ; KECKERT, 1920 ; SCHUTZE, 1921 ; UNGER, 1920 ; HOOKER et ANDERSON, *Journ. of Immunol.* novembre 1921, 6, p. 419.

°°°° HEKTOEN. *Journ. Infect. Dis.*, 1907, p. 297.

TABLEAU 2.

	Sérum.	Globules rouges.
<b>GROUPE I.</b> (45 % des individus)	Agglutine les globules rouges des trois autres groupes II, III, IV. Contient agglutinines $\alpha$ et $\beta$ .	Globules rouges, ne sont ag- glutinés par aucun sérum. Ne contiennent pas d'aggluti- nogène.
<b>GROUPE II.</b> (40 %).	Agglutine les globules rouges des groupes III et IV. Contient agglutinine $\beta$ .	Globules rouges, sont agglu- tinés par les sérums des grou- pes I et III. Contiennent agglutinoène A.
<b>GROUPE III.</b> (10 % au minimum).	Agglutine les globules rouges des groupes II et IV. Contient agglutinine $\alpha$ .	Globules rouges agglutinés par les sérums des groupes I et II. Contiennent agglutinoène B.
<b>GROUPE IV.</b> (5 % au minimum).	N'agglutine aucun globule rouge. Ne contient pas d'agglutinine.	Globules rouges agglutinés par sérums des groupes I, II, III. Contiennent agglutinogènes A et B.

**Caractère héréditaire des substances agglutinogènes.** — En 1910, VON DUNGERN et HIRSCHFELD, au cours de leur travail, observèrent que :

1° Jamais on ne trouve la substance agglutinogène A dans les globules rouges du sang d'un enfant, si cette même substance n'est pas présente dans le sang d'un des parents.

Il en est de même pour la substance B.

2° Quand une de ces substances agglutinogènes existe dans les deux parents, elle se retrouve dans la plupart des enfants.

3° Quand un des parents seulement possède une de ces substances, quelques-uns des enfants en héritent.

4° Quand une de ces substances est absente des deux parents, jamais aucun enfant ne possède cette substance.

VON DUNGERN et HIRSCHFELD conclurent que les lois de MENDEL étaient applicables pour ces qualités du sang <sup>(1)</sup> en admettant qu'elles étaient en relation avec deux paires de caractères qui seront désignés, au cours de cet exposé, par les abréviations A et NA ; B et NB.

A est caractérisé par la présence de l'agglutinogène A dans les globules rouges du sang.

NA	—	l'absence	—	A	—	—
B	—	présence	—	B	—	—
NB	—	l'absence	—	B	—	—

1. Note au sujet du mécanisme de l'hérédité de ces propriétés du sang : Nous venons de voir que DUNGERN et HIRSCHFELD ont examiné l'hérédité des substances dites agglutinogènes. Nous serions conduits au même résultat final si nous examinions l'hérédité des agglutinines du sérum, puisqu'on trouve avec une régularité parfaite l'agglutinine  $\alpha$  dans le sérum de chaque individu dont les globules rouges

VON DUNGERN et HIRSCHFELD montrèrent que les paires de qualités A et NA, B et NB n'ont pas de relation l'une avec l'autre. De plus, les qualités NA et NB sont des qualités nettement bien caractérisées. Si bien que si nous comparons, avec OTTENBERG, A et NA avec *noir* et *blanc*, B et NB pourront être comparés à une paire de caractères différents et indépendants comme *grand* et *court*.

VON DUNGERN et HIRSCHFELD trouvèrent l'explication des faits envisagés en supposant que le caractère d'hérédité A est dominant par rapport au caractère NA, pendant que B est dominant sur le caractère NB, et, de plus, en supposant que les deux paires de caractères A et NA, B et NB sont hérités indépendamment les uns des autres.

D'où, au point de vue médico-légal, la déduction suivante :

Si la substance A ou B est présente dans le sang d'un enfant, un des parents allégués doit posséder cette substance.

Maintenant, regardons l'hérédité de A et NA. Il y a, pour chaque individu, trois possibilités :

1° Chacun des deux parents possède A (agglutinogène dans les globules rouges sanguins). L'individu est pur A et doit transmettre à sa descendance la seule qualité A, puisque tous les germes de ses cellules doivent transporter cette qualité.

2° Les deux parents sont NA (pas d'agglutinogène A dans leurs globules rouges sanguins). L'individu est pur NA et peut seulement transmettre NA.

3° Un parent est A, l'autre NA. L'individu est un hybride  $A \times NA$  et, suivant les lois de MENDEL, ses germes de cellules transportent, en égal nombre, les propriétés A et NA, bien que les globules rouges de l'individu lui-même présentent seulement le caractère A dans la dominance de cette qualité.

Si nous examinons l'hérédité des caractères B et NB, il existe également les trois mêmes possibilités.

**Constitution héréditaire des globules rouges des quatre groupes sanguins.** — Si nous représentons les caractères apparents ou dominants par les lettres capitales NA, NB et les caractères récessifs par des petites lettres, *na*, *nb*, nous pouvons alors représenter la constitution héréditaire des quatre groupes de sang humain comme suit :

ne possèdent pas A et l'agglutinine  $\beta$  dans le sérum de celui dont les globules rouges ne possèdent pas l'agglutinogène B.

Néanmoins OTTENBERG ainsi que VON DUNGERN et HIRSCHFELD étudient le mécanisme de l'hérédité des substances agglutinogènes. D'ailleurs, ces substances se développent les premières et sont toujours présentes au moment de la naissance.

TABLEAU 3. — *Constitution héréditaire des globules rouges des quatre groupes sanguins.*

Groupe I (45 %) :

NA	NA
NB	NB

Groupe II (40 %) :

A	A
NB	NB

Pur.

A	na
NB	NB

Hybride.

Groupe III (10 %) :

NA	NA
B	B

Pur.

NA	NA
B	nb

Hybride.

Groupe IV (5 %) :

A	A
B	B

Pur.

A	na
B	B

Hybride  
partiel.

A	A
B	nb

Hybride  
partiel.

A	na
B	nb

Entièrement  
hybride.

Il est évident que le groupe I, le plus important des groupes sanguins puisqu'il représente environ 45 % de la totalité des individus, ne peut pas être hybride (Voir tableau 3).

Le groupe II, le plus rapproché comme pourcentage (40 % des individus), peut seulement être hybride vis-à-vis du caractère dominant A. Il en résulte qu'il y a deux sortes de personnes appartenant au groupe II (Voir tableau 3). Des individus purs A A transmettant seulement A à leur descendance et des individus hybrides A  $\times$  na transmettant en égal nombre ces deux qualités à leur descendance.

De même le groupe III, qui représente d'après OTTENBERG 11 à 15 % de la communauté, peut seulement être hybride par rapport à sa qualité dominante B (Voir tableau 3).

Pour le groupe IV dont les représentants ne constituent que 2 à 5 % de la totalité des individus, nous avons quatre possibilités à envisager. (Voir tableau 3).

Il peut être pur vis-à-vis les deux qualités dominantes A et B, ou pur vis-à-vis d'une qualité tandis qu'hybride vis-à-vis de l'autre, et enfin hybride par rapport aux deux qualités à la fois. De sorte que nous avons deux sortes d'hybrides partiels (désignés par des figures indices 2 et 3) et des hybrides totaux (désignés par la figure munie de l'indice 4). Soit en tout quatre différents types de groupes IV, 1, 2, 3, 4.

**Descendance résultant de l'union d'un membre d'un groupe avec un autre du même groupe.** — Avec la constitution héréditaire des globules rouges des quatre groupes sanguins nous pouvons examiner quelle sera la descendance qui résultera de l'union d'un membre d'un groupe avec un membre du même groupe, puis ensuite la descendance qui résulte de l'union entre membres de différents groupes.

Le premier cas à envisager, d'ailleurs le plus fréquent, est l'union d'une personne appartenant au groupe I avec une autre personne également du groupe I. C'est d'ailleurs le cas le plus simple, car les descendants sont tous uniformément du groupe I (Tableau 4).

TABLEAU 4. — Possibilités héréditaires des unions du groupe I avec groupe I.

PARENTS	DESCENDANCE
<div style="display: inline-block; border: 1px solid black; padding: 2px;">NA NA</div> <div style="display: inline-block; border: 1px solid black; padding: 2px;">NB NB</div>	<div style="text-align: center;">I</div> <div style="display: inline-block; border: 1px solid black; padding: 2px;">NA NA</div> <div style="display: inline-block; border: 1px solid black; padding: 2px;">NB NB</div>
<div style="display: inline-block; border: 1px solid black; padding: 2px;">NA NA</div> <div style="display: inline-block; border: 1px solid black; padding: 2px;">NB NB</div>	

Voyons maintenant l'union de deux personnes appartenant au groupe II (C'est un cas également très fréquent, il est cependant un peu moins fréquent que l'union entre personnes du groupe I et II. C'est donc le troisième en fréquence).

Comme nous avons deux types parmi les constitutions héréditaires des globules rouges des personnes du deuxième groupe, nous avons trois possibilités :

- a) Union de II pur avec II pur ;
- b) — — II — — II hybride ;
- c) — — II hybride avec II hybride ;

et celles-ci dans la proportion de 1, 2, 1.

Le tableau 5 montre que de ces unions de II avec II il y a seulement deux sortes possibles d'enfants appartenant au groupe II et au groupe I. Mais il est à remarquer que l'union de II avec II ne peut jamais produire l'individu du groupe III ou IV.

TABLEAU 5. — Unions du groupe II avec groupe II.

PARENTS	DESCENDANCE
a) Première possibilité :	
Pur-pur.	
<div style="display: inline-block; border: 1px solid black; padding: 2px;">A A</div> <div style="display: inline-block; border: 1px solid black; padding: 2px;">NB NB</div>	<div style="text-align: center;">II pur.</div> <div style="display: inline-block; border: 1px solid black; padding: 2px;">A A</div> <div style="display: inline-block; border: 1px solid black; padding: 2px;">NB NB</div>
<div style="display: inline-block; border: 1px solid black; padding: 2px;">A A</div> <div style="display: inline-block; border: 1px solid black; padding: 2px;">NB NB</div>	
	100 %

## b) Deuxième possibilité :

Pur-hybride.

A	A
NB	NB

A	na
NB	NB

II pur.

A	A
NB	NB

50 %

II hybride.

A	na
NB	NB

50 %

## c) Troisième possibilité :

Hybride-hybride.

A	na
NB	NB

A	na
NB	NB

II pur.

A	A
NB	NB

25 %

II hybride.

A	na
NB	NB

50 %

NA	NA
NB	NB

25 %

L'union du groupe III avec III suivant la même règle que l'union de II avec II produit seulement III et I. La descendance ne contient jamais d'individus appartenant au groupe II ou IV (Voir tableau 6).

TABLEAU 6. — Unions du groupe III avec groupe III.

PARENTS

DESCENDANCE

## a) Première possibilité :

Pur.

NA	NA
B	B

NA	NA
B	B

III pur.

NA	NA
B	B

100 %

## b) Deuxième possibilité :

Pur-hybride.

NA	NA
B	B

NA	NA
B	nb

III pur.

NA	NA
B	B

50 %

III hybride.

NA	NA
B	nb

50 %

## c) Troisième possibilité :

Hybride-hybride.

NA	NA
B	nb

NA	NA
B	nb

III pur.

NA	NA
B	B

25 %

III hybride.

NA	NA
B	nb

50 %

I

NA	NA
NB	NB

25 %

L'union du groupe IV avec IV, bien que la plus rare de toutes les unions possibles, présente le plus grand nombre de combinaisons, dû au fait qu'à côté du groupe IV pur il y a trois variétés différentes d'hybrides. La grande majorité de la descendance qui en résulte appartient au groupe IV, quelques individus sont des groupes II ou III et une très petite proportion (environ 1 %) appartient au groupe I (Tableau 7).

TABLEAU 7. — Unions du groupe IV avec IV.

PARENTS

DESCENDANCE

a) Pur-pur :

<table border="1" style="margin: 0 auto; text-align: center;"> <tr><td>A</td><td>A</td></tr> <tr><td>B</td><td>B</td></tr> </table>	A	A	B	B	}	<table border="1" style="margin: 0 auto; text-align: center;"> <tr><td>A</td><td>A</td></tr> <tr><td>B</td><td>B</td></tr> </table>	A	A	B	B	<p>IV<sub>1</sub></p> <table border="1" style="margin: 0 auto; text-align: center;"> <tr><td>A</td><td>A</td></tr> <tr><td>B</td><td>B</td></tr> </table> <p>100 %</p>	A	A	B	B
A	A														
B	B														
A	A														
B	B														
A	A														
B	B														

b) Pur-hybride 2 :

<table border="1" style="margin: 0 auto; text-align: center;"> <tr><td>A</td><td>A'</td></tr> <tr><td>B</td><td>B</td></tr> </table>	A	A'	B	B	}	<table border="1" style="margin: 0 auto; text-align: center;"> <tr><td>A</td><td>na</td></tr> <tr><td>B</td><td>B</td></tr> </table>	A	na	B	B	<div style="display: flex; justify-content: space-around;"> <div style="text-align: center;"> <p>IV<sub>1</sub></p> <table border="1" style="margin: 0 auto; text-align: center;"> <tr><td>A</td><td>A</td></tr> <tr><td>B</td><td>B</td></tr> </table> <p>50 %</p> </div> <div style="text-align: center;"> <p>IV<sub>2</sub></p> <table border="1" style="margin: 0 auto; text-align: center;"> <tr><td>A</td><td>na</td></tr> <tr><td>B</td><td>B</td></tr> </table> <p>25 %</p> </div> </div>	A	A	B	B	A	na	B	B
A	A'																		
B	B																		
A	na																		
B	B																		
A	A																		
B	B																		
A	na																		
B	B																		

c) Pur-hybride 3 :

<table border="1" style="margin: 0 auto; text-align: center;"> <tr><td>A</td><td>A</td></tr> <tr><td>B</td><td>B</td></tr> </table>	A	A	B	B	}	<table border="1" style="margin: 0 auto; text-align: center;"> <tr><td>A</td><td>A</td></tr> <tr><td>B</td><td>nb</td></tr> </table>	A	A	B	nb	<div style="display: flex; justify-content: space-around;"> <div style="text-align: center;"> <p>IV<sub>1</sub></p> <table border="1" style="margin: 0 auto; text-align: center;"> <tr><td>A</td><td>A</td></tr> <tr><td>B</td><td>B</td></tr> </table> <p>50 %</p> </div> <div style="text-align: center;"> <p>IV<sub>2</sub></p> <table border="1" style="margin: 0 auto; text-align: center;"> <tr><td>A</td><td>A</td></tr> <tr><td>B</td><td>nb</td></tr> </table> <p>50 %</p> </div> </div>	A	A	B	B	A	A	B	nb
A	A																		
B	B																		
A	A																		
B	nb																		
A	A																		
B	B																		
A	A																		
B	nb																		

d) Pur-hybride 4 :

<table border="1" style="margin: 0 auto; text-align: center;"> <tr><td>A</td><td>A</td></tr> <tr><td>B</td><td>B</td></tr> </table>	A	A	B	B	}	<table border="1" style="margin: 0 auto; text-align: center;"> <tr><td>A</td><td>na</td></tr> <tr><td>B</td><td>nb</td></tr> </table>	A	na	B	nb	<div style="display: flex; justify-content: space-around;"> <div style="text-align: center;"> <p>IV<sub>1</sub></p> <table border="1" style="margin: 0 auto; text-align: center;"> <tr><td>A</td><td>A</td></tr> <tr><td>B</td><td>B</td></tr> </table> <p>25 %</p> </div> <div style="text-align: center;"> <p>IV<sub>2</sub></p> <table border="1" style="margin: 0 auto; text-align: center;"> <tr><td>A</td><td>na</td></tr> <tr><td>B</td><td>B</td></tr> </table> <p>25 %</p> </div> <div style="text-align: center;"> <p>IV<sub>3</sub></p> <table border="1" style="margin: 0 auto; text-align: center;"> <tr><td>A</td><td>A</td></tr> <tr><td>B</td><td>nb</td></tr> </table> <p>25 %</p> </div> <div style="text-align: center;"> <p>IV<sub>4</sub></p> <table border="1" style="margin: 0 auto; text-align: center;"> <tr><td>A</td><td>na</td></tr> <tr><td>B</td><td>nb</td></tr> </table> <p>25 %</p> </div> </div>	A	A	B	B	A	na	B	B	A	A	B	nb	A	na	B	nb
A	A																										
B	B																										
A	na																										
B	nb																										
A	A																										
B	B																										
A	na																										
B	B																										
A	A																										
B	nb																										
A	na																										
B	nb																										

e) Hybrides 2 et 2 :

<table border="1" style="margin: 0 auto; text-align: center;"> <tr><td>A</td><td>na</td></tr> <tr><td>B</td><td>B</td></tr> </table>	A	na	B	B	}	<table border="1" style="margin: 0 auto; text-align: center;"> <tr><td>A</td><td>na</td></tr> <tr><td>B</td><td>B</td></tr> </table>	A	na	B	B	<div style="display: flex; justify-content: space-around;"> <div style="text-align: center;"> <p>IV<sub>1</sub></p> <table border="1" style="margin: 0 auto; text-align: center;"> <tr><td>A</td><td>A</td></tr> <tr><td>B</td><td>B</td></tr> </table> <p>25 %</p> </div> <div style="text-align: center;"> <p>IV<sub>2</sub></p> <table border="1" style="margin: 0 auto; text-align: center;"> <tr><td>A</td><td>na</td></tr> <tr><td>B</td><td>B</td></tr> </table> <p>50 %</p> </div> <div style="text-align: center;"> <p>III pur.</p> <table border="1" style="margin: 0 auto; text-align: center;"> <tr><td>NA</td><td>NA</td></tr> <tr><td>B</td><td>B</td></tr> </table> <p>25 %</p> </div> </div>	A	A	B	B	A	na	B	B	NA	NA	B	B
A	na																						
B	B																						
A	na																						
B	B																						
A	A																						
B	B																						
A	na																						
B	B																						
NA	NA																						
B	B																						

f) Hybrides 2 et 3 :

<div style="display: inline-block; border: 1px solid black; padding: 2px;">A na</div> <div style="display: inline-block; border: 1px solid black; padding: 2px;">B B</div>	}	IV <sub>1</sub>	IV <sub>2</sub>	IV <sub>3</sub>	IV <sub>4</sub>
<div style="display: inline-block; border: 1px solid black; padding: 2px;">A A</div> <div style="display: inline-block; border: 1px solid black; padding: 2px;">B nb</div>		<div style="display: inline-block; border: 1px solid black; padding: 2px;">A A</div> <div style="display: inline-block; border: 1px solid black; padding: 2px;">B B</div>	<div style="display: inline-block; border: 1px solid black; padding: 2px;">A na</div> <div style="display: inline-block; border: 1px solid black; padding: 2px;">B B</div>	<div style="display: inline-block; border: 1px solid black; padding: 2px;">A A</div> <div style="display: inline-block; border: 1px solid black; padding: 2px;">B nb</div>	<div style="display: inline-block; border: 1px solid black; padding: 2px;">A na</div> <div style="display: inline-block; border: 1px solid black; padding: 2px;">B nb</div>
		25 %	25 %	25 %	25 %

g) Hybrides 2 et 4 :

<div style="display: inline-block; border: 1px solid black; padding: 2px;">A na</div> <div style="display: inline-block; border: 1px solid black; padding: 2px;">B B</div>	}	IV <sub>1</sub>	IV <sub>2</sub>	IV <sub>3</sub>	IV <sub>4</sub>
<div style="display: inline-block; border: 1px solid black; padding: 2px;">A na</div> <div style="display: inline-block; border: 1px solid black; padding: 2px;">B nb</div>		<div style="display: inline-block; border: 1px solid black; padding: 2px;">A A</div> <div style="display: inline-block; border: 1px solid black; padding: 2px;">B B</div>	<div style="display: inline-block; border: 1px solid black; padding: 2px;">A na</div> <div style="display: inline-block; border: 1px solid black; padding: 2px;">B B</div>	<div style="display: inline-block; border: 1px solid black; padding: 2px;">A na</div> <div style="display: inline-block; border: 1px solid black; padding: 2px;">B nb</div>	<div style="display: inline-block; border: 1px solid black; padding: 2px;">A A</div> <div style="display: inline-block; border: 1px solid black; padding: 2px;">B nb</div>
		16,6 %	16,6 %	16,6 %	16,6 %
		III pur.	III hybride.		
		<div style="display: inline-block; border: 1px solid black; padding: 2px;">NA NA</div> <div style="display: inline-block; border: 1px solid black; padding: 2px;">B B</div>	<div style="display: inline-block; border: 1px solid black; padding: 2px;">NA NA</div> <div style="display: inline-block; border: 1px solid black; padding: 2px;">B nb</div>		
		16,6 %	16,6 %		

h) Hybrides 3 et 3 :

<div style="display: inline-block; border: 1px solid black; padding: 2px;">A A</div> <div style="display: inline-block; border: 1px solid black; padding: 2px;">B nb</div>	}	IV <sub>1</sub>	IV <sub>2</sub>	II pur.
<div style="display: inline-block; border: 1px solid black; padding: 2px;">A A</div> <div style="display: inline-block; border: 1px solid black; padding: 2px;">B nb</div>		<div style="display: inline-block; border: 1px solid black; padding: 2px;">A A</div> <div style="display: inline-block; border: 1px solid black; padding: 2px;">B B</div>	<div style="display: inline-block; border: 1px solid black; padding: 2px;">A A</div> <div style="display: inline-block; border: 1px solid black; padding: 2px;">B nb</div>	<div style="display: inline-block; border: 1px solid black; padding: 2px;">A A</div> <div style="display: inline-block; border: 1px solid black; padding: 2px;">NB NB</div>
		25 %	50 %	25 %

i) Hybrides 3 et 4 :

<div style="display: inline-block; border: 1px solid black; padding: 2px;">A A</div> <div style="display: inline-block; border: 1px solid black; padding: 2px;">B nb</div>	}	IV <sub>1</sub>	IV <sub>2</sub>	II pur.
<div style="display: inline-block; border: 1px solid black; padding: 2px;">A A</div> <div style="display: inline-block; border: 1px solid black; padding: 2px;">B nb</div>		<div style="display: inline-block; border: 1px solid black; padding: 2px;">A A</div> <div style="display: inline-block; border: 1px solid black; padding: 2px;">B B</div>	<div style="display: inline-block; border: 1px solid black; padding: 2px;">A A</div> <div style="display: inline-block; border: 1px solid black; padding: 2px;">B nb</div>	<div style="display: inline-block; border: 1px solid black; padding: 2px;">A A</div> <div style="display: inline-block; border: 1px solid black; padding: 2px;">NB NB</div>
		16,6 %	16,6 %	16,6 %
<div style="display: inline-block; border: 1px solid black; padding: 2px;">A na</div> <div style="display: inline-block; border: 1px solid black; padding: 2px;">B nb</div>		IV <sub>2</sub>	IV <sub>3</sub>	II hybride.
		<div style="display: inline-block; border: 1px solid black; padding: 2px;">A na</div> <div style="display: inline-block; border: 1px solid black; padding: 2px;">B B</div>	<div style="display: inline-block; border: 1px solid black; padding: 2px;">A na</div> <div style="display: inline-block; border: 1px solid black; padding: 2px;">B nb</div>	<div style="display: inline-block; border: 1px solid black; padding: 2px;">A na</div> <div style="display: inline-block; border: 1px solid black; padding: 2px;">NB NB</div>
		16,6 %	16,6 %	16,6 %

j) Hybrides 4 et 4 :

<div style="display: inline-block; border: 1px solid black; padding: 2px;">A na</div> <div style="display: inline-block; border: 1px solid black; padding: 2px;">B nb</div>	}	IV	IV <sub>2</sub>	II pur.
<div style="display: inline-block; border: 1px solid black; padding: 2px;">A na</div> <div style="display: inline-block; border: 1px solid black; padding: 2px;">B nb</div>		<div style="display: inline-block; border: 1px solid black; padding: 2px;">A A</div> <div style="display: inline-block; border: 1px solid black; padding: 2px;">B B</div>	<div style="display: inline-block; border: 1px solid black; padding: 2px;">A A</div> <div style="display: inline-block; border: 1px solid black; padding: 2px;">B nb</div>	<div style="display: inline-block; border: 1px solid black; padding: 2px;">A A</div> <div style="display: inline-block; border: 1px solid black; padding: 2px;">NB NB</div>
		11 %	11 %	11 %
<div style="display: inline-block; border: 1px solid black; padding: 2px;">A na</div> <div style="display: inline-block; border: 1px solid black; padding: 2px;">B nb</div>		IV <sub>2</sub>	IV <sub>3</sub>	II hybride.
		<div style="display: inline-block; border: 1px solid black; padding: 2px;">A na</div> <div style="display: inline-block; border: 1px solid black; padding: 2px;">B B</div>	<div style="display: inline-block; border: 1px solid black; padding: 2px;">A na</div> <div style="display: inline-block; border: 1px solid black; padding: 2px;">B nb</div>	<div style="display: inline-block; border: 1px solid black; padding: 2px;">A na</div> <div style="display: inline-block; border: 1px solid black; padding: 2px;">NB NB</div>
		11 %	11 %	11 %

III pur.	III hybride.	I
<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; display: inline-block;">           NA NA B B         </div>	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; display: inline-block;">           NA NA B nb         </div>	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; display: inline-block;">           NA NA NB NB         </div>
11 %	11 %	11 %

**Descendance résultant de l'union d'un membre d'un groupe avec un membre d'un autre groupe.** — Considérons maintenant l'union entre membres de différents groupes.

L'union la plus fréquente est celle entre les groupes I et II. Le résultat ici est simple (Tableau 8). La descendance sera, comme les parents, du groupe I ou II, dans la proportion de 25 % de I et de 75 % de II (constitution hybride) (Voir tableau 3).

TABLEAU 8. — Unions des groupes I et II.

PARENTS	DESCENDANCE
a) Purs I et II :	
<div style="display: flex; align-items: center;"> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-right: 10px;">             NA NA NB NB           </div> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-right: 10px;">             A A NB NB           </div> <div style="font-size: 3em; margin: 0 10px;">}</div> </div>	II hybride. <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; display: inline-block; margin-top: 10px;">             A na NB NB           </div> 100 %
b) Pur I et hybride II :	
<div style="display: flex; align-items: center;"> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-right: 10px;">             NA NA NB NB           </div> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-right: 10px;">             A na NB NB           </div> <div style="font-size: 3em; margin: 0 10px;">}</div> </div>	<div style="display: flex; justify-content: space-around;"> <div>             I  <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; display: inline-block; margin-top: 10px;">               NA NA NB NB             </div>              50 %           </div> <div>             II hybride.  <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; display: inline-block; margin-top: 10px;">               A na NB NB             </div>              50 %           </div> </div>

En ce qui concerne les rares unions entre I et III, les résultats sont du même ordre. Toute la descendance appartiendra aux groupes I et III encore dans la proportion de 1 à 3 (Tableau 9).

TABLEAU 9. — Unions des groupes I et III.

PARENTS	DESCENDANCE
a) Purs I et III :	
<div style="display: flex; align-items: center;"> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-right: 10px;">             NA NA NB NB           </div> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; margin-right: 10px;">             NA NA B B           </div> <div style="font-size: 3em; margin: 0 10px;">}</div> </div>	III hybride. <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; display: inline-block; margin-top: 10px;">             NA NA B nb           </div> 100 %

b) Pur I et hybride III :

<div style="display: inline-block; border: 1px solid black; padding: 2px;">NA NA</div> <div style="display: inline-block; border: 1px solid black; padding: 2px;">NB NB</div>	}	<div style="display: inline-block; border: 1px solid black; padding: 2px;">NA NA</div> <div style="display: inline-block; border: 1px solid black; padding: 2px;">NB NB</div>	<div style="display: inline-block; border: 1px solid black; padding: 2px;">NA NA</div> <div style="display: inline-block; border: 1px solid black; padding: 2px;">B nb</div>	
<div style="display: inline-block; border: 1px solid black; padding: 2px;">NA NA</div> <div style="display: inline-block; border: 1px solid black; padding: 2px;">B nb</div>				
		50 %	50 %	

Là encore la complication apparaît lorsque l'union a lieu avec un individu du groupe IV.

TABLEAU 10. — Unions des groupes I et IV.

PARENTS                      DESCENDANCE

a) Pura I et IV :

<table> <tr><td>NA</td><td>NA</td></tr> <tr><td>NB</td><td>NB</td></tr> </table>	NA	NA	NB	NB	}	IV <sub>1</sub>	<table> <tr><td>A</td><td>na</td></tr> <tr><td>B</td><td>nb</td></tr> </table>	A	na	B	nb
NA	NA										
NB	NB										
A	na										
B	nb										
<table> <tr><td>A</td><td>A</td></tr> <tr><td>B</td><td>B</td></tr> </table>	A	A	B	B		100 %					
A	A										
B	B										

b) Pur I et hybride IV<sub>2</sub> :

<div style="display: inline-block; border: 1px solid black; padding: 2px;">NA NA</div> <div style="display: inline-block; border: 1px solid black; padding: 2px;">NB NB</div>	}	III hybride.	<div style="display: inline-block; border: 1px solid black; padding: 2px;">NA NA</div> <div style="display: inline-block; border: 1px solid black; padding: 2px;">B nb</div>	IV <sub>2</sub>	<div style="display: inline-block; border: 1px solid black; padding: 2px;">A na</div> <div style="display: inline-block; border: 1px solid black; padding: 2px;">B nb</div>	
<div style="display: inline-block; border: 1px solid black; padding: 2px;">A na</div> <div style="display: inline-block; border: 1px solid black; padding: 2px;">B B</div>			50 %		50 %	

c) I et hybride IV<sub>3</sub> :

<div style="display: inline-block; border: 1px solid black; padding: 2px;">NA NA</div> <div style="display: inline-block; border: 1px solid black; padding: 2px;">NB NB</div>	}	IV <sub>3</sub>	II hybride.
<div style="display: inline-block; border: 1px solid black; padding: 2px;">A A</div> <div style="display: inline-block; border: 1px solid black; padding: 2px;">B nb</div>		<div style="display: inline-block; border: 1px solid black; padding: 2px;">A na</div> <div style="display: inline-block; border: 1px solid black; padding: 2px;">B nb</div>	<div style="display: inline-block; border: 1px solid black; padding: 2px;">A na</div> <div style="display: inline-block; border: 1px solid black; padding: 2px;">NB NB</div>
		50 %	50 %

d) I et hybride IV<sub>4</sub> :

<div style="display: inline-block; border: 1px solid black; padding: 2px;">NA NA</div> <div style="display: inline-block; border: 1px solid black; padding: 2px;">NB NB</div>	}	II hybride.	IV <sub>4</sub>	I	III hybride.
<div style="display: inline-block; border: 1px solid black; padding: 2px;">A na</div> <div style="display: inline-block; border: 1px solid black; padding: 2px;">B nb</div>	}	<div style="display: inline-block; border: 1px solid black; padding: 2px;">A na</div> <div style="display: inline-block; border: 1px solid black; padding: 2px;">NB NB</div>	<div style="display: inline-block; border: 1px solid black; padding: 2px;">A na</div> <div style="display: inline-block; border: 1px solid black; padding: 2px;">N nb</div>	<div style="display: inline-block; border: 1px solid black; padding: 2px;">NA NA</div> <div style="display: inline-block; border: 1px solid black; padding: 2px;">NB NB</div>	<div style="display: inline-block; border: 1px solid black; padding: 2px;">NA NA</div> <div style="display: inline-block; border: 1px solid black; padding: 2px;">N nb</div>
		25 %	25 %	25 %	25 %

De l'examen des tableaux du mémoire du D<sup>r</sup> OTTENBERG, il ressort très nettement que de l'union des groupes I et IV (tableau 10) comme

de celle de II et III (tableau 11) peuvent résulter des descendants des quatre classes.

TABLEAU 11. — Unions des groupes II et III.

PARENTS

DESCENDANCE

a) Pura II et III :

<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; display: inline-block; margin-bottom: 5px;">A A</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; display: inline-block; margin-bottom: 5px;">NB NB</div>	}	IV <sub>4</sub>	
<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; display: inline-block; margin-bottom: 5px;">NA NA</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; display: inline-block; margin-bottom: 5px;">B B</div>	}	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; display: inline-block; margin-bottom: 5px;">A na</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; display: inline-block; margin-bottom: 5px;">B nb</div>	100 %

b) Pur II et hybride III :

<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; display: inline-block; margin-bottom: 5px;">A A</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; display: inline-block; margin-bottom: 5px;">NB NB</div>	}	IV <sub>4</sub>	II hybride.		
<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; display: inline-block; margin-bottom: 5px;">NA NA</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; display: inline-block; margin-bottom: 5px;">B nb</div>	}	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; display: inline-block; margin-bottom: 5px;">A na</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; display: inline-block; margin-bottom: 5px;">B nb</div>	50 %	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; display: inline-block; margin-bottom: 5px;">A na</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; display: inline-block; margin-bottom: 5px;">NB NB</div>	25 %

c) Hybride II et hybride III :

<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; display: inline-block; margin-bottom: 5px;">A na</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; display: inline-block; margin-bottom: 5px;">NB NB</div>	}	IV <sub>4</sub>	II hybride.	III hybride.	
<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; display: inline-block; margin-bottom: 5px;">NA NA</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; display: inline-block; margin-bottom: 5px;">B nb</div>	}	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; display: inline-block; margin-bottom: 5px;">A na</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; display: inline-block; margin-bottom: 5px;">B nb</div>	25 %	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; display: inline-block; margin-bottom: 5px;">A na</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; display: inline-block; margin-bottom: 5px;">NB NB</div>	25 %
				<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; display: inline-block; margin-bottom: 5px;">NA NA</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; display: inline-block; margin-bottom: 5px;">B nb</div>	25 %
				<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; display: inline-block; margin-bottom: 5px;">NA NA</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; display: inline-block; margin-bottom: 5px;">NB NB</div>	25 %

d) Hybride II et pur III :

<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; display: inline-block; margin-bottom: 5px;">A na</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; display: inline-block; margin-bottom: 5px;">NB NB</div>	}	IV <sub>4</sub>	III hybride.		
<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; display: inline-block; margin-bottom: 5px;">NA NA</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; display: inline-block; margin-bottom: 5px;">B B</div>	}	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; display: inline-block; margin-bottom: 5px;">A na</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; display: inline-block; margin-bottom: 5px;">B nb</div>	50 %	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; display: inline-block; margin-bottom: 5px;">NA NA</div> <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; display: inline-block; margin-bottom: 5px;">B nb</div>	50 %

Des unions des groupes II et IV résultent principalement des descendants des groupes II et IV, mais aussi en petite proportion (environ 2 %) de III et une plus faible proportion de I [Voir tableaux du mémoire original du Dr OTTENBERG (\*) que je ne puis reproduire ici].

Pareillement des très rares unions de III et IV résultent principalement des groupes III et IV, mais aussi environ 2 % du groupe II et 1,5 % du groupe I.

1. R. OTTENBERG. *Journal of Immunology*, 1921, 6, p. 382.

**RÉSULTATS SUR LESQUELS ON PEUT S'APPUYER  
POUR AFFIRMER UNE DESCENDANCE**

Il est possible maintenant de définir les circonstances limites dans lesquelles notre connaissance de l'hérédité des substances A et B peut être utilisée.

Les résultats sont résumés sur le tableau suivant :

TABLEAU 12.

Unions de I et I. . . . .	donnent seulement I.
Unions de I et II . . . . .	} donnent seulement I et II.
Unions de II et II. . . . .	
Unions de I et III. . . . .	} donnent seulement I et III.
Unions de III et III. . . . .	

Le tableau 12 comprend 80 % des unions possibles et ce sont celles dans lesquelles la nature de la descendance est limitée sévèrement d'une manière déterminée. Dans certaines circonstances ce sont justement des cas qui peuvent posséder une valeur médico-légale.

D'un autre côté, l'union d'un membre du groupe IV avec un membre du groupe II et III peut donner naissance à une descendance d'un quelconque des quatre groupes.

Pareillement un enfant du groupe I peut résulter d'une combinaison quelconque de parents.

Supposons maintenant que le sang d'un enfant et ceux de ses prétendus parents aient été examinés. Quelles conclusions peut-on en tirer ?

Si le sang de l'enfant est d'un groupe correct pour les deux prétendus parents, nous pourrions dire que l'enfant peut bien être leur descendant, mais cela n'est pas forcé. Si au contraire le sang de l'enfant est incorrect pour les deux prétendus parents, alors on peut dire avec une certitude absolue que l'enfant peut avoir un parent autre que ceux indiqués.

Le plus commun des recours en justice est celui de dispute de paternité. Ici nous pouvons disposer en tableau les cas dans lesquels il est possible d'être sûr que l'enfant est illégitime ou n'est pas l'enfant des prétendus parents.

TABLEAU 13. — *Cas dans lesquels l'enfant doit être illégitime  
ou n'est pas l'enfant du père supposé.*

Mère connue.	Père supposé.	Enfant illégitime.
I	I	II, III, IV
I	II	III, IV
I	III	II, IV
II	I	III, IV
II	II	III, IV
III	I	II, IV
III	III	II, IV

Le tableau ci-dessus peut être utilisé pour prouver l'illégitimité de la descendance, mais dans d'autres circonstances il peut servir à prouver l'innocence d'un individu qu'on affirme être le père d'un enfant donné.

De même dans les rares cas de contestation de maternité, ou dans le cas de soutenance de substitution d'un enfant à un autre, le même tableau 13 montre les cas dans lesquels on peut affirmer avec certitude que l'enfant est faux. Un enfant de l'un des groupes de la troisième colonne ne peut être descendant des parents dont les groupes sont sur la ligne correspondante dans les deux premières colonnes du tableau.

**Remarques au sujet de l'épreuve de la détermination des groupes sanguins.** — Pour les enfants, surtout les très jeunes enfants, pour avoir confiance dans le résultat, il faut que l'épreuve indique nettement le groupe caractéristique. Ce qui a lieu dans la majorité des cas.

Dans tous les cas, aussi bien pour les enfants que pour les adultes le sérum sanguin de l'individu sera éprouvé sur les globules rouges de personnes de groupes connus II et III, afin de confirmer ultérieurement le groupe déterminé par l'épreuve de ses globules rouges au moyen de sérums de groupes connus II et III. Cette épreuve demande environ 1 cm<sup>3</sup> de sang que l'on peut prélever aisément dans une veine du bras.

En pratique, pour une instance en justice, il peut être difficile d'obtenir le consentement des trois parties (et quelquefois quatre) pour l'épreuve du sang. L'épreuve peut être encore aisément faite avec quelques gouttes de sang obtenues sans douleur d'une piqûre faite avec une petite aiguille. Etant données cette considération et l'issue offerte à des questions de cette importance, le Dr OTTENBERG se demande si quelques moyens légaux ne pourraient pas être inventés par lesquels les personnes en question seraient contraintes de permettre l'examen de leurs mains dans une séance du tribunal.

**Discussions sur les travaux de von Dungern et Hirschfeld et du Dr Ottenberg.** — Au cours de cette revue, nous avons pu voir que les substances A et B n'apparaissent jamais dans un enfant à moins d'être présentes dans un des parents. De cette proposition toutes les prévisions peuvent être dérivées.

Mais pas plus VON DUNGERN et HIRSCHFELD (\*) que le Dr OTTENBERG (\*\*) n'ont voulu dire que le groupe sanguin de l'enfant devait être évident dans les parents. Aussi, les observations faites par BUCHANAN (†) ont été aisément réfutées par le Dr OTTENBERG (\*). Les difficultés de BUCHANAN peuvent être expliquées par une mauvaise interprétation du travail de VON DUNGERN et HIRSCHFELD (\*). En outre, aujourd'hui, il n'est plus

1. VON DUNGERN et HIRSCHFELD. *Zeit. f. Immunitätsforschung*, 1910, 6, p. 284.

2. R. OTTENBERG. *Journal American Medical Association*, 1921, 77, p. 682.

3. BUCHANAN. *Medicolegal application of the blood group. Journal American Medical Association*, 1922, 78, p. 89.

4. R. OTTENBERG. *Journal American Medical Association*, 1922, 78, p. 873.

nécessaire d'étudier trois générations pour observer le caractère d'hérédité. Dans les recherches de MENDEL il était en effet indispensable d'observer trois générations; mais, depuis que les notions de caractère dominant et de caractère récessif ont été comprises, il y a de nombreux cas dans lesquels deux générations ont donné toutes les combinaisons possibles et où il a été facile de déterminer la nature mendélienne du caractère hérité par un simple examen.

Le Dr OTTENBERG présente dans son mémoire (1) des exemples de trois générations de familles qui supportent toutes les déductions de ce savant, lesquelles ont été basées principalement sur les données de deux générations. La seule combinaison de parents qui ne figure pas jusqu'ici est celle qui résulte de l'union d'un membre du groupe IV avec un autre membre du groupe IV, en somme la plus rare de toutes les combinaisons.

**Quelques exemples.** — En parcourant les familles citées dans un des mémoires du Dr OTTENBERG, on voit plusieurs d'entre elles faire ressortir la clef du mécanisme de l'hérédité. Ainsi la famille GARFOLA dans laquelle tous les enfants appartiennent à des groupes différents de ceux des parents, peut être expliquée seulement par l'hypothèse de Von DUNGERN et HIRSCHFELD. Les deux substances agglutinogènes A et B, réunies dans un des parents et absentes dans l'autre, apparaissent séparément dans les enfants.

Nom de la famille.	Parents de groupes I et IV.	Age de l'enfant.	Groupe.	Substances aggluti- nables.
Garfola. . . .	Père . . . . .	. . . . .	IV	A B
	Mère . . . . .	. . . . .	I	" "
	Julia . . . . .	17 ans . .	III	" B
	Daniel . . . .	13 — . .	III	" B
	Michael . . .	8 — . .	III	" B
	Tony . . . . .	6 — . .	III	" B
	Salvator . . .	5 — . .	II	A "
	Charles . . . .	3 — . .	II	A "

Le cas de la famille GARFOLA montra de plus au Dr OTTENBERG l'habileté de la théorie à prévoir certains faits. L'épreuve des groupes sanguins faite sur la mère et les trois jeunes enfants montra que la mère était du groupe I (ni A, ni B) et les enfants étaient du groupe III (présence de B) ou du groupe II (présence de l'agglutinogène A). D'après cette épreuve il était possible de dire que le père devait être du groupe IV parce que, comme le sang de la mère ne contenait aucune des substances agglutinogènes A et B, substances dominantes présentes dans les enfants, le père devait les avoir toutes les deux. Le sang du père examiné le soir du même

1. R. OTTENBERG, *Journal American Medical Association*, 1922, 78, p. 873.

jour permet de vérifier l'exactitude de la prévision. Des prédictions analogues furent faites pour plusieurs familles.

Dans une autre famille (GEORGES), citée par le Dr OTTENBERG, nous avons un phénomène inverse de celui constaté dans la famille GARPOLA. Les deux substances agglutinogènes, dont une seule est présente dans chaque parent, se retrouvent réunies dans un des enfants.

### CONCLUSIONS

Le nombre de cas dans lesquels l'épreuve de détermination du groupe sanguin a une valeur médico-légale est limité; mais, dans ces limites son témoignage est décisif.

Aucun fait ne vient contredire la théorie de VON DUNGERN et HIRSCHFELD et les conclusions du Dr OTTENBERG. On voit que pour l'application médico-légale il n'est pas nécessaire d'employer ou de comprendre la théorie mendélienne, il suffit de faire état de l'évidence montrée par l'examen de 603 personnes et de 139 familles.

En France, cette question est peu connue. En Amérique, au contraire, l'usage s'en répand de plus en plus et les journaux quotidiens en font mention. Miss BAYLIS, qui m'a donné de nombreuses indications sur les phénomènes d'agglutination, vient de m'envoyer une coupure d'un journal américain où se trouve relaté un procès dans lequel on a finalement recours à l'épreuve de l'examen du sang. Rien ne peut mieux indiquer l'importance que les Américains attribuent à ces recherches.

ROGER DOURIS,

Professeur à la Faculté de Pharmacie  
de Nancy.

---

## VARIÉTÉS

### L'Ayahuasca, le Yajé et le Huanto, boissons toxiques des Indiens du nord-ouest de l'Amazonie (1).

*L'aya-huasca*, en langue quichua veut dire : *liane de la mort* ou des *songes* ou des *esprits*; c'est une plante dont les Indiens de l'est de l'Equateur, de la Colombie et du sud du Venezuela se servent pour se procurer une sorte d'ivresse au cours de laquelle ils ont des songes, des apparitions et prévoient l'avenir ou découvrent leurs ennemis.

Le Dr REINBURG, chargé de mission du Ministère de l'Instruction

1. D'après le Dr REINBURG, in *Journ. Soc. américanistes de Paris*, 1921, 13, p. 23-34 et 197-215.

publique, qui parcourut ces régions de l'Amazone, eut le courage d'expérimenter personnellement le breuvage préparé par un Indien guéri par lui d'un ulcère et qui voulut bien se charger de l'initier aux mystères de l'Ayahuasca.

*Préparation.* — Dans une marmite en terre où *jamaïs* l'on n'a fait cuire quoi que ce soit *avec du sel*, l'Indien mit un litre et demi d'eau, quatre morceaux de 30 cm. de longueur d'*ayahuasca* pilés et hachés avec cinq à six feuilles de *yajé*.

Il fit bouillir le tout pendant six heures jusqu'à réduction à un quart de litre et le soir, le campement étant endormi — car les songes se développent mieux dans le silence et l'obscurité — le D<sup>r</sup> REINBURG, ainsi que le fils de l'Indien, absorbèrent le liquide de macération qui leur fut présenté dans unealebasse (*maté*) ; d'aspect brun trouble, il possède une saveur âcre, nauséabonde, avec arrière-goût très désagréable.

Une heure après, pas encore de songes, mais un pouls ralenti, bien frappé, avec une sorte d'engourdissement et une tendance marquée au sommeil. Les muscles maxillaires sont tétanisés ; un peu de trismus. Les maxillaires se contractent, les dents se serrent et, si on les écarte, celles-ci s'entre-choquent ; un peu de difficulté de déglutition de la salive avec sensation de paralysie des muscles du cou et du larynx.

La vue est très nette et, dit le D<sup>r</sup> REINBURG, « il me semble que je vois au travers d'un petit trou percé dans une carte ; devant mes yeux brillent quelques cercles lumineux, des phosphènes et je vois voler, dans un ciel éblouissant, des papillons. » L'intelligence semble surexcitée et la faculté d'observation très développée : « J'enregistre tous les symptômes avec une parfaite lucidité d'esprit et j'assiste à tous les événements *comme s'il s'agissait d'un autre*. J'ai des douleurs dans les oreilles ; la salivation est exagérée, sans nausées. Or, avait dit l'Indien, les nausées sont le signe précurseur des songes. »

Par contre, le jeune homme avait de violentes nausées et le père heureux affirmait qu'il allait partir pour le pays des songes, ce qui ne tarda pas, car il s'endormit profondément.

Deux heures après la première absorption, voyant que rien ne se produisait, l'Indien fit boire au D<sup>r</sup> REINBURG un second *maté* d'infusion dont il prit seulement deux ou trois bonnes gorgées et, un quart d'heure après, tous les phénomènes précédents s'étant accentués, les nausées apparurent.

L'intelligence étant très surexcitée, il lui semble que son corps a disparu et qu'il n'est plus qu'« un cerveau qui observe avec intérêt les phases d'une expérience se passant chez un autre ».

Le pouls est très ralenti, la pression artérielle très diminuée, car il devient presque imperceptible ; les nausées augmentent et malgré l'Indien qui assure que les songes vont venir, le patient, pas très rassuré, demande un miroir : il est livide, les pupilles dilatées ne réagissent pas

à la lumière; les mains ont des mouvements cloniques, saccadés, rapides; l'ouïe est parfaite, les nausées augmentent encore et deviennent très désagréables.

L'état du cœur inquiète M. REINBURG, qui veut se lever, urine abondamment, et est pris de syncope en voulant préparer du thé. L'Indien cède aux supplications et aux ordres du malade et prépare cette boisson; ce dernier est, en effet, incapable de mouvements, entièrement annihilé.

Il absorbe un litre de thé, et ne peut vomir, malgré l'introduction du doigt dans le pharynx, car le réflexe a disparu. Il prend alors 0 gr. 50 à 0 gr. 60 de tanin, puis de l'ipéca; enfin arrivent les vomissements très abondants accompagnés d'efforts inouis; la céphalée est intense avec sensation de froid; une nouvelle absorption de thé, puis de caféine, ramène le pouls et le sommeil devient invincible; il respire un peu d'éther.

Pendant tout ce temps l'intelligence reste entière, le docteur se rend parfaitement compte de son état. Peu à peu, cinq heures après la première ingestion, tout s'arrange et, une heure plus tard, il émet en quatre fois deux litres et demi à trois litres d'urine; la vue persiste aussi aiguë, mais l'état général s'améliore et, après une nouvelle tasse de café, il s'endort pendant six heures pour se lever abruti, assommé, avec une migraine atroce et encore de la dysphagie.

Quant au jeune Indien, malgré une céphalée intense il ne se plaint pas, ayant eu de beaux songes.

ORIGINE ET USAGE DE L'AYAHUASCA. — La plante qui a servi à préparer ce breuvage est une liane appelée : *huasca*, de la grosseur du pouce; quant au *yajé*, c'est un petit arbuste, fréquent autour des cases des Indiens, tandis que la liane croît en forêt, où l'Indien qui la découvre en cache soigneusement l'existence afin de s'en réserver la jouissance.

Les Indiens Zaparo ne s'aventurent jamais dans une expédition quelconque sans boire l'ayahuasca, en vue de prévoir l'avenir.

C'est en buvant à doses successives ce miraculeux breuvage que les sorciers découvrent les maladies pour lesquelles ils sont consultés.

BOISSONS ANALOGUES DÉCRITES PAR D'AUTRES VOYAGEURS. — En 1833, R. SPRUCE avait déjà étudié l'*ayahuasca*, dans la région des rivières Uaupe et Içana, affluents du Rio Negro, où les Indiens désignent la liane utilisée pour la préparation du breuvage narcotique, *Caapi*; c'est une plante de la famille des Malpighiacées qu'il dénomma *Banisteria Caapi* R. Spr.

Les Indiens Uaupé ajoutent au *Caapi* des racines d'une autre plante de la famille des Apocynacées, l'*Hæmadietyon amazonicum* Spr. Les échantillons envoyés en Europe, arrivés en mauvais état, n'ont pu être étudiés.

Le Dr VILLAVICENCIO, en 1838, a pris lui-même la boisson narcotique et dit à ce sujet :

« Chaque fois que j'ai pris l'*ayahuasca*, j'ai éprouvé des vertiges; parfois je faisais un voyage aérien, dans lequel je me souviens avoir vu les perspectives les plus délicieuses, de grandes villes, des tours élevées, des parcs superbes et autres objets magnifiques; d'autres fois je me suis figuré être abandonné dans une forêt et assailli par quelques bêtes féroces contre lesquelles je me suis défendu; j'avais ensuite une sensation très forte de sommeil, duquel je me réveillais avec une douleur et une lourdeur de tête et parfois avec un malaise général. »

Des faits identiques sont signalés par ORTON en 1867, CREVAUX en 1883, J. ROCHA en 1905, HARDENBURG en 1912; ce dernier en particulier parle de l'*ayahuasca* comme d'un narcotique produisant des effets rappelant ceux du haschich et de l'opium.

Parmi les plantes narcotiques employées par les Indiens de la région péruvienne de l'Amazonie, on rencontre, avec l'*ayahuasca*, le *luanto* qui est le *Datura arborea* et une troisième espèce, le *camalampi*, d'origine botanique inconnue.

Le P. MAGALLI cite aussi le *natema*, mais il y a eu certainement confusion dans ses rapports et le P. ENRIQUE VACAS GALINDO, par la description qu'il donne de l'intoxication, permet de rapporter le *natema* au *Datura*.

Enfin en 1920, le D<sup>r</sup> R. KARSTEN, qui a publié récemment une étude très complète sur les différentes boissons des Indiens de l'est de l'Equateur, notamment les Jivaro, signale que ceux-ci sont des adeptes de l'*ayahuasca* qu'ils appellent *natema*, et qu'ils le boivent dans le même but que les Zaparo. Ils ajoutent, pour la préparation de la boisson, l'écorce de deux autres arbres, *shingiata* et *samiki*, si elle doit être consommée par des guerriers, et des feuilles d'une autre liane dénommée *jahi*, si elle est destinée aux sorciers.

Pour le D<sup>r</sup> KARSTEN, *natema*, *ayahuasca*, *nepe*, *pinde* se rapportent au *Banisteria Caapi*, mais on ne peut rien affirmer pour *joke*, *jahi*, *samiki* et *shingiata* dont l'origine botanique reste inconnue.

Le D<sup>r</sup> RIVET rapporte également le *nepi* des Indiens Colorado au *Banisteria Caapi*, et le D<sup>r</sup> KOCH-GRUNBERG dit à son tour que le *Caapi* qu'il a vu absorber chez de nombreuses tribus a comme origine la même liane.

Le D<sup>r</sup> REINBURG est affirmatif sur l'action de l'écorce du *Banisteria Caapi*, dont il donne une description fournie par GAGNEPAIN et rapporte à un *Hæmadietyon* voisin sinon identique à l'*H. amazonicum* la plante fournissant le *yaje*; l'intoxication rappelle celle des poisons strychniques, mais il reste à procurer à l'un de nos laboratoires une quantité suffisante de ces écorces, racines ou feuilles dûment identifiées, pour en étudier chimiquement la composition et déterminer rigoureusement, sur des préparations scientifiquement établies, les propriétés pharmacodynamiques.

Prof. EM. PERROT.

---

## BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

---

### 1° LIVRES NOUVEAUX

FALQUE (A.). **Le pouvoir antidiastatique du sérum sanguin. Immunité naturelle. Immunité acquise.** 1 fasc., 126 p., BAILLIÈRE et fils, édit. Paris, 1921. — C'est d'abord une excellente mise au point de la question; la partie bibliographique très soignée permet de se mettre facilement au courant des études faites jusqu'à ce jour. L'auteur a particulièrement insisté sur le pouvoir antitryptique du sérum humain qu'on peut considérer comme une véritable constante physiologique. Il donne les différentes méthodes employées pour doser ce pouvoir antitryptique. Dans ses expériences personnelles, il adopte la méthode de LAUNOY, méthode rigoureuse qui donne des résultats comparables entre eux; puis il étudie les caractères physio-chimiques des antiferments et le processus intime de leur action qui est très vraisemblablement le résultat d'une interrétion de colloïdes dans laquelle les éléments protéiques du sérum, en particulier le sérum-albumine, jouent le rôle principal. Après avoir montré que leurs différentes propriétés, notamment la spécificité de l'action antifermentaire d'immunisation, les rapprochent des antitoxines, il passe en revue les variations du pouvoir antitryptique du sérum dans divers processus pathologiques; ces variations sont surtout nettes dans les cas de suppurations fermées (kyste hydatique suppuré) et d'affections néoplasiques. Bien que les affections cancéreuses s'accompagnent toujours d'un indice antitryptique élevé, on ne peut accorder à cette réaction une valeur diagnostique absolue.

Il insiste enfin sur l'importance que peut prendre en bactériologie, dans le diagnostic d'espèces dégradées, la spécificité de l'action antifermentaire des sérums. C'est ainsi qu'un sérum antipyocyanique exerce une action inhibitrice sur la protéase du *B. pyocyanique* vrai et des *B. pyocyanoides*, mais n'agit pas sur les protéases des bacilles fluorescents banaux. L'étude des antiprotéases des *B. Proteus* permet de conclure à leur spécificité. On a donc là un nouveau critérium de l'espèce bactérienne, de la plus grande valeur.

Y. K.

COULOUMA (J.). **Le formol.** In-8°, 112 p., Prix : 10 fr., FIRMIN et MONTANE, impr., Montpellier, 1922. — Les documents que l'on pourrait aujourd'hui réunir sur la question du formol constitueraient un volume considérable. Il faut savoir gré à l'auteur d'avoir su faire un choix dans cette énorme documentation, et d'avoir résumé en une centaine de pages tout ce qui lui a paru essentiel dans l'histoire de ce corps, qui possède une physionomie si spéciale en chimie organique et qui revêt plus généralement, en biologie, une importance qui s'accroît tous les jours.

R. S.

---

## 2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

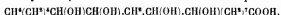
## Chimie générale.

**Constitution chimique du liège.** KLAUBER (C. A.). *Wein und Rebe*, Mayence, 1922, 6, p. 277. — Le liège serait formé d'anhydrides ou de produits de polymérisation des acides gras. Par chauffage à 140° de poudre de liège dans un courant de gaz carbonique, on obtient une substance dont on peut imprégner un papier à filtrer, et qui rend celui-ci parfaitement imperméable. L'acide phellonique ne devient insoluble dans les solvants ordinaires que combiné à d'autres acides se trouvant dans le liège.

L'auteur a étudié l'acide subérique, sa propriété de donner, par le chauffage, une masse élastique et insoluble, sa saponification, et l'extraction des glycérides du liège. Br.

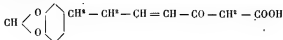
**Les produits de décomposition de la cocaïne.** TROEGER (J.) et SCHWARZENBERG (K.). *Archiv d. Pharm.*, Berlin, 1921, 259, p. 207. — La fabrication de la cocaïne donne des résidus poisseux avec lesquels on peut préparer la pseudotropine. L'auteur y trouva une nouvelle base dont le chlorhydrate est plus soluble dans l'alcool que le chlorhydrate de pseudotropine. Celui-ci cristallise en aiguilles fines, tandis que le nouveau sel donne de gros cristaux compacts. Cette base, cristalline, fond à 53°. Sa combinaison benzoylée fond à 135°. La formule en est  $C^9H^{11}NO$ . L'auteur a préparé les chlorhydrate, bromhydrate, picrate et les sels de platine et d'or, les dérivés benzoylés, méthylhalogénés, et les produits d'oxydation. Cette base est un isomère de la tropine et de la pseudotropine. Br.

**Contribution à l'étude de l'acide sativique.** REINGER (E.). *Ber. d. deutsch. pharm. Ges.*, Berlin, 1922, 32, p. 124. — Parmi les produits d'oxydation des acides gras liquides de l'huile de lin ou d'autres huiles siccatives ou semi-siccatives, se trouve un acide tetraoxystéarique, ou acide sativique. La formule serait  $C^{18}H^{16}O^4$ . Par réduction avec l'acide iodhydrique et le phosphore, on obtient l'acide stéarique. L'auteur a préparé le dérivé acétylé, l'anilide, les éthers méthylique et éthylique, les acides trioxy, dioxy et monoxystéariques. La formule de l'acide sativique est :



Br.

**L'hydrogénation catalytique de la méthysticine.** GOEBEL (H.). *Ber. d. deutsch. pharm. Ges.*, Berlin, 1922, 32, p. 115. — La méthysticine ( $C^{12}H^{14}O^2$ ) contient deux doubles liaisons conjuguées, et un groupe cétonique dans la même chaîne latérale. Elle peut subir une hydrogénation en présence d'un catalyseur tel que le palladium précipité sur du sulfate de baryum. L'hydrogénation s'effectue dans un mélange de méthysticine et d'alcool, et donne la dihydrométhysticine. Cette substance a la formule  $C^{12}H^{16}O^2$ , et son point de fusion est de 117 à 118°. Par saponification à froid avec de la potasse alcoolique et addition d'acide sulfurique dilué, l'auteur a obtenu l'acide dihydrométhysticique, de formule  $C^{12}H^{14}O^4$ , fondant à 133°-134°. Par oxydation au permanganate de potasse, cet acide donne un acide méthylène-dioxyphénylpropionique, permettant d'établir la formule suivante pour la dihydrométhysticine.



En chauffant la dihydrométhysticine avec de l'acide chlorhydrique à 5 %, il se dégage de l'anhydride carbonique, et il se forme du dihydrométhysticol, liquide bouillant sous pression réduite à 13 mm à la température de 195°-200°, dont la formule est  $C^{14}H^{14}O$ . La semicarbazone du dihydrométhysticol,  $C^{14}H^{14}O \cdot N$  fond à 149°-150°.

L'hydrogénation par catalyse ne peut dépasser le stade dihydrométhysticine. En utilisant alors le nickel comme catalyseur, on obtient un mélange de di et de tétrahydrométhysticine. Par hydrogénation en présence de palladium, l'auteur a obtenu l'acide tétrahydrométhysticique, partant de la dihydrométhysticine saponifiée par la potasse alcoolique. Ce produit  $C^{14}H^{14}O_2$ , fondant à 137°-138°, peut aussi être obtenu à partir de dihydrométhysticinate de potasse. Il donne par oxydation une substance à odeur de pipéronal.

En traitant à chaud l'acide tétrahydrométhysticique par l'acide chlorhydrique à 5 %, on obtient le tétrahydrométhysticol  $C^{14}H^{14}O$ , liquide huileux, distillant à 200°-210°, sous pression de 13 mm.

### Chimie biologique.

**Les lipoides.** ISCOVESCO (H.). *Presse méd.*, 2 août 1922, n° 61, p. 653. — On a pris l'habitude de désigner sous le nom de lipoides tout ce qu'on extrait des tissus de l'organisme au moyen de solvants tels que l'éther, le chloroforme, le benzol, etc. Après diverses purifications, on se trouve finalement en présence de corps qui peuvent n'avoir avec les graisses que de faibles analogies. On peut considérer comme acquis, à l'heure actuelle, les points suivants : 1° les lipoides sont des *adipoides*, corps à molécules beaucoup plus grosses que celles des graisses, contenant un ou plusieurs radicaux d'acides gras supérieurs, souvent de l'acide glycérophosphorique, une base azotée variable et caractéristique. Alors que les graisses vraies sont des substances ternaires, les lipoides sont au moins quaternaires (C, H, O, N), et, le plus souvent, quinténaires (C, H, O, N, P); 2° la cholestérine n'est pas un lipide; 3° les lipoides ne sont pas des colloïdes, bien qu'ils puissent donner avec l'eau des émulsions fines. On ne sait rien sur le rôle des lipoides dans l'immunité, mais il est certain qu'ils sont indispensables pour la vie et pour la croissance. Les recherches de l'auteur ont, en outre, démontré qu'il incombe à certains lipoides une influence locale sur des organes déterminés.

R. S.

**Les carences alimentaires collectives de guerre (en particulier dans les Empires centraux).** TSAKYROGLOU (GEORGES M.). *Thèse doc. méd.*, Lyon, 1922. — Certaines questions, dont l'étude était à peine esquissée avant la guerre, ont pris pendant celle-ci un véritable essor. Les troubles pathologiques peu connus de la carence alimentaire ont présenté, dans les Empires centraux en particulier, un caractère épidémique grave. Les travaux publiés en Allemagne sur ce sujet sont nombreux, mais peu connus en France. Il faut remercier le professeur MOURIQUAND d'avoir engagé M. TSAKYROGLOU à nous en donner une bonne mise au point, facile à consulter. Les trente pages de bibliographie qui terminent cette thèse nous sont un sûr garant de son abondante documentation.

R. L.

**Le rachitisme est-il une maladie par carence ?** LIEUX (ANDRÉ). *Thèse doc. méd.*, Lyon, 1922. — Le régime alimentaire de l'enfant joue un rôle de première importance dans la pathogénie du rachitisme; mais le mécanisme de son intervention est encore peu connu. Sous la direction du

professeur MOURIQUAND, l'auteur a essayé d'apporter quelques clartés dans un sujet particulièrement touffu.

Pour le moment, le plus sage est de s'en tenir à la théorie éclectique du professeur MARFAN : « Le rachitisme est la conséquence des réactions que peuvent provoquer dans la moelle osseuse et le cartilage des enfants du premier âge toutes les infections et intoxications chroniques. » Il importe, en outre, de retenir que : carence de liposoluble, déséquilibre de rapport phosphore-calcium, lumière et soleil, sont autant de causes qui semblent souvent s'associer pour favoriser ou créer le syndrome rachitique.

R. L.

**Le métabolisme des sels minéraux. I. Le rapport des ions organiques du sang dans la tétanie parathyroïdienne.** The metabolism of inorganic salts. I. The organic ion balance of the blood in parathyroid tetany. GROSS (E. G.) et UNDERHILL (F. P.). *Journ. Biol. Chem.*, 1922, 54, p. 105. — Dans les conditions normales, la proportion des divers sels minéraux du sang des chiens à jeun reste pratiquement constante. La parathyroïdectomie, qui provoque l'apparition de la tétanie, amène un changement important dans le rapport calcium-potassium. Il semble que l'irritabilité dépende à la fois d'une insuffisance de calcium et d'un excès de potassium.

R. L.

**Influence de l'ion sodium dans la production de la tétanie.** The influence of the sodium ion in the production of tetany. TISDALL (F. F.). *Journ. Biol. Chem.*, 1922, 54, p. 35. — Tandis que la tétanie gastrique paraît due à l'augmentation de l'ion bicarbonate dans le sang, le rôle du rapport sodium-calcium semble démontré dans les autres cas. L'injection intraveineuse de phosphate disodique entraîne chez le chien l'apparition d'accidents de tétanie ; l'injection d'acide phosphorique, au contraire, se révèle sans influence.

R. L.

**Facteurs alimentaires influençant l'assimilation du calcium. III. Activité comparative du foin de phléole, du foin de luzerne et du foin de phléole additionné de phosphate de chaux (poudre d'os traitée par la vapeur) dans le maintien de l'équilibre du calcium et du phosphore chez les vaches laitières.** Dietary factors influencing calcium assimilation. III. The comparative efficiency of timothy hay, alfalfa hay and timothy hay plus calcium phosphate (steamed bone meal) in maintaining calcium and phosphorus equilibrium in milking cows. HART (E. B.), STEENBOCK (H.), HOPPERT (C. A.), BETHKE (R. M.) et HUMPHREY (G. C.). *Journ. Biol. Chem.*, 1922, 54, p. 75. — Les balances du calcium et du phosphore des vaches laitières furent toujours négatives avec des régimes composés de graines et sous-produits, additionnés de foin de phléole, de foin de luzerne (séché en plein air et à la lumière pendant quatre jours) ou de foin de phléole accompagné de poudre d'os. La luzerne séchée à l'intérieur permettant l'obtention de balances positives, il est probable que la dessiccation à la lumière détruit la vitamine favorisant l'assimilation du calcium.

R. L.

**Rachitisme expérimental chez le rat. IX. La répartition du phosphore et du calcium entre le squelette et les parties molles des rats mis à des régimes rachitigènes et non rachitigènes.** Experimental rickets in rats. IX. The distribution of phosphorus and calcium between the skeleton and soft parts of rats on rachitic and non-rachitic diets. MC CANN (G. F.) et BARNETT (MARION). *Journ. Biol. Chem.*, 1922,

54, p. 203. — Deux types de rachitisme peuvent être obtenus chez le rat : l'un avec un régime pauvre en phosphore et riche en calcium, l'autre avec un régime pauvre en calcium et riche en phosphore. Tous deux aboutissent à des modifications identiques de la composition des os.

La proportion de phosphore et de calcium pour 100 gr. de poids d'animal se trouve notablement diminuée dans les deux cas, elle est d'autant plus faible que le régime donne une croissance plus satisfaisante et un rachitisme plus grave. Le contenu total des os en éléments minéraux (cendres) est inférieur à la normale dans tous les cas de rachitisme, mais le pourcentage de phosphore et de calcium reste constant. La proportion de phosphore dans les os par rapport au phosphore total de l'individu ne tombe au-dessous de la moyenne que dans le rachitisme grave accompagné d'une certaine croissance.

L'addition aux régimes rachitigènes d'huile de foie de morue et l'exposition des rats malades à la lumière de la lampe à vapeur de mercure suffirait à ramener les proportions de phosphore et de calcium dans les limites normales.

R. L.

**Recherches sur le rachitisme expérimental. XXIII. La production du rachitisme chez le rat au moyen de régimes composés essentiellement de substances alimentaires purifiées.** Studies on experimental rickets. XXIII. The production of rickets in the rat by diets consisting essentially of purified food substances. Mc COL- LUM (E. V.), SIMMONDS (N.), BECKER (J. E.) et SHIPLEY (P. G.). *Journ. Biol. Chem.*, 1922, 54, p. 249. — La composition minérale des régimes 3407 et 3408, producteurs de rachitisme, est telle qu'elle entraîne l'apparition d'une « ophtalmie saline » en présence d'un apport suffisant de liposoluble A sous forme de beurre :

Régime n°	K pour 100 gr. en milligr.	Na.	Ca.	Mg.	S.	Cl.	P.	Rapport on poids. Ca : P.	Rapport atomique. Ca : P.
3407 . .	0,533	0,517	1,202	0,010	0,173	0,781	0,217	1 : 0,181	1 : 0,223
3408 . .	0,533	0,411	1,202	0,010	0,121	0,781	0,088	1 : 0,073	1 : 0,091

**La levure comme source de vitamine B pour la croissance des rats.** Yeast as a source of vitamine B for the growth of rats. KENNEDY (CORNELIA) et PALMER (LEROY S.). *Journ. Biol. Chem.*, 1922, 54, p. 217. — La levure est une moins bonne source de vitamine B que l'extrait de germe de blé préparé avec l'alcool à 80°. Son emploi ne permet qu'une production restreinte de jeunes animaux qui ne peuvent être conduits jusqu'au sevrage; il offre, en outre, l'inconvénient d'un apport considérable de matières étrangères. Incorporée au régime, la levure donne une croissance moins satisfaisante que lorsqu'elle est fournie séparément sous forme de boulette (avec un peu d'amidon).

R. L.

**Recherches sur le métabolisme minéral. I. Interrelations entre le métabolisme du calcium et du magnésium.** Studies in inorganic metabolism. I. Interrelations between calcium and magnesium metabolism. BOGERT (J.) et Mc KITTRICK (E. L.). *Journal. Biol. Chem.*, 1912, 54, p. 363. — L'addition de 6 gr. par jour de citrate de magnésium au régime de quatre jeunes femmes en bonne santé a provoqué une augmentation du magnésium urinaire et fécal accompagnée d'une augmentation de l'élimination du calcium total. L'addition de 6 gr. de lactate de calcium entraîne une augmentation du calcium urinaire et fécal et, semble-t-il, une augmentation de l'élimination du magnésium total.

R. L.

**Recherches sur le métabolisme minéral. II. Action de régimes producteurs d'acides ou de bases sur le métabolisme du calcium.** Studies in inorganic metabolism. II. The effects of acid-forming and base-forming diets upon calcium metabolism. BOGERT (J.) et KIRKPATRICK (E. E.). *Journ., Biol. Chem.*, 1922, 54, p. 375. — Les essais poursuivis sur quatre jeunes femmes tendent à établir que le calcium est retenu plus facilement par l'organisme avec un régime producteur de base qu'avec un régime équilibré ou producteur d'acides. Inversement, l'excrétion de calcium est plus forte avec un régime producteur d'acides. R. L.

**La synthèse du facteur hydrosoluble B par la levure cultivée dans des solutions de principes nutritifs purifiés.** The synthesis of water-soluble B by yeast grown on solutions of purified nutrients. MAC DONALD (M. B.). *Journ. Biol. Chem.*, 1922, 54, p. 243. — La levure cultivée sur un milieu synthétique, composé de :

Sucre de canne . . . . .	50 gr. "
Biphosphate de potassium . . . . .	2 gr. "
Sulfate d'ammonium . . . . .	2 gr. 35
Chlorure de calcium . . . . .	0 gr. 25
Sulfate de magnésium . . . . .	0 gr. 25
Eau distillée . . . . .	1 litre

paraît faire la synthèse du facteur hydrosoluble B. L'auteur a essayé toute une série de levures d'origines différentes ayant proliféré dans la proportion de 15 à 18 pour 1 gr. de produit initial. 5 % du produit sec furent ajoutés à une alimentation dépourvue de facteur B. Les rats qui reçurent un tel régime montrèrent par leur développement qu'une quantité importante d'hydrosoluble se trouvait apportée de ce fait. R. L.

#### Chimie analytique. — Toxicologie.

**La quinotoxine dans les sels de quinine.** La chinotossina nei sali di chinina. GANASSINI (D.). *Bolletino chim. farm.*, Milan, 1922, n° 61, p. 193. — Les sels de quinine, chauffés en liqueur acide, donnent naissance à la quinotoxine, ou quinicine. HOWARD et CHICK ont montré que le bisulfate de quinine se transforme à température peu élevée en bisulfate de quinicine, et la réaction commence à 60°. La quinotoxine présente les réactions de la quinine; on peut l'en différencier par les deux réactions suivantes : 1° traitée par l'acide diazobenzolsulfonique et la soude, elle donne une coloration rouge intense; 2° traitée par la nitrobenzine contenant une trace de nitrothiophène, elle donne une coloration rouge.

Pour rechercher la quinotoxine, soit dans un sel de quinine, soit dans un cas d'empoisonnement, on opère sur la base obtenue par évaporation de sa solution éthero-chloroformique. Cette base est plus ou moins jaunâtre si elle contient de la quinotoxine. Une petite quantité de cette base est additionnée de quelques gouttes d'acide nitrique et l'on évapore à sec. Une coloration jaune intense, devenant jaune brunâtre très intense par l'ammoniaque, indique la présence de la quinotoxine (formation de dérivés nitro et nitroso).

Une autre partie de la base est dissoute dans l'eau acidulée par l'acide acétique, en chauffant légèrement; la liqueur filtrée sert aux deux essais suivants : 1° l'addition d'un peu de nitrite de soude donne, en présence de la quinotoxine, un précipité jaunâtre (dérivés nitroso et nitronitroso) tandis

qu'avec la quinine, la liqueur reste limpide; 2° l'addition d'une goutte d'acétate de phénylhydrazine provoque la formation assez lente d'un trouble, puis d'un précipité jaune orangé intense, dû à la formation de l'hydrazone de la quinotoxine. La bromophénylhydrazine donne, dans les mêmes conditions, mais en chauffant légèrement, un précipité rouge foncé.

L'auteur a caractérisé la présence de la quinotoxine dans des échantillons anciens de sels de quinine conservés à la lumière, dans des solutions de bisulfate ou de bichlorhydrate stérilisées à 120°, et d'une façon générale, dans la plupart des solutions de sels de quinine devenues jaunes. Il faut donc, d'une part, stériliser les solutions de quinine à 100° seulement, et, d'autre part, rejeter toutes celles qui sont colorées en jaune. A. L.

**Incompatibilité des sels de quinine avec l'aspirine et la résorcine.** Incompatibilità dei sali di chinina coll'aspirina e colla resorcina. GANASSINI (D.). *Bolletino chim. farm.*, Milan, 1922, 61, n° 15, p. 481. — On a signalé que, dans quelques cas, l'administration de mélange de quinine et d'aspirine avait causé des phénomènes d'intoxication: tachycardie, agitation, adynamie. On a vérifié qu'il ne s'agissait pas de phénomènes d'idiosyncrasie. On a pensé qu'il pouvait y avoir formation, dans le sang, de quinotoxine, et l'auteur a tenu à contrôler cette hypothèse. Il a constaté que des mélanges d'aspirine pure avec le sulfate ou le chlorhydrate de quinine en proportions diverses reste inaltéré à froid, à 37°, ou même après qu'on l'a additionné d'eau et porté rapidement à l'ébullition. Par contre, le mélange solide, mis dans un verre de montre et chauffé longuement au bain-marie, s'altère peu à peu, devient pâteux, puis liquide, d'autant plus vite que la proportion d'aspirine est plus grande; la masse devient jaunâtre, dégage une odeur d'acide acétique, et la recherche de la quinotoxine y est positive. De même, un mélange de sel de quinine et d'aspirine, mis dans l'eau, et soumis à froid à l'action de la lumière, jaunit, dégage l'odeur d'acide acétique, et contient des traces de quinotoxine.

L'auteur a mis des mélanges de quinine, aspirine, dilués dans l'eau, au contact de sang humain frais, et de pulpe de foie, et les a soumis, à l'abri de la lumière, à la température de 37° C. Il n'a jamais obtenu de quinotoxine. Enfin, des essais sur les animaux: injections intrapéritonéales de mélanges quinine-aspirine, n'ont jamais amené aucun accident.

La présence d'une trace de chlorure d'acétyle soit dans le mélange de quinine et aspirine, soit même dans l'atmosphère qui l'entoure, suffit pour amener une transformation du mélange qui devient pâteux, jaunit et renferme alors de la quinotoxine. L'anhydride acétique est sans aucune action. Il semble donc que la formation de quinotoxine dans les mélanges de sels de quinine et d'aspirine est le fait d'un acide acétyl-salicylique impur, souillé de chlorure d'acétyle.

La résorcine, ajoutée à une solution aqueuse ou alcoolique d'un sel de quinine, donne un abondant précipité, blanc, cristallin. L'auteur a montré que l'incompatibilité s'étend au mélange solide, qui devient jaune, puis verdâtre, humide, puis pâteux, aussi bien avec le chlorhydrate qu'avec le sulfate, le salicylate et d'autres sels. Dans le mélange altéré, l'alkaloïde extrait ne présente plus les réactions caractéristiques de la quinine. A. L.

**Détermination et dosage du véronal.** VAN ITALLIE (L.) et STEENHAUER (A. J.). *Apotheker Zeit.*, Berlin, 1921, 41, p. 416, et *Pharm. Weekbl.*, 1921, 58, 1062. — Ce procédé est utilisé pour l'analyse des urines. Pour effectuer cette recherche, on mélange 100 cm<sup>3</sup> d'urine et 10 cm<sup>3</sup> de solution d'acétate ou de sous-acétate de plomb. On laisse déposer, on filtre et on

évapore au bain-marie, jusqu'à réduction au volume de 25 cm<sup>3</sup>. Aciduler, s'il en est besoin, avec quelques gouttes d'acide acétique. Epuiser deux fois par l'éther acétique le liquide encore chaud, dans un entonnoir à robinet. La quantité du liquide extractif doit être du double de celle de la solution. Filtrer l'éther, le distiller, et reprendre le résidu par 10 cm<sup>3</sup> environ d'eau bouillante. Aciduler par 5 cm<sup>3</sup> d'acide sulfurique dilué, maintenir à l'ébullition, et ajouter de la solution N/10 de permanganate de potasse ou de soude jusqu'à ce que le liquide surnageant le précipité qui s'est formé soit incolore. On ajoute quelques gouttes d'eau oxygénée, et on extrait à nouveau par l'éther acétique. On filtre, chasse l'éther par distillation, et on sèche le résidu à 400°.

Pour les recherches toxicologiques, on soumet à l'ébullition dans l'alcool les fragments d'organes à examiner, après les avoir acidulés à l'acide acétique. On répète cette opération jusqu'à ce que l'alcool ne cède plus de résidu à l'évaporation. On chasse l'alcool, et on reprend par l'eau et l'éther acétique.

Br.

**La réaction de Castellana.** FLIERINGA (J.). *Apotheker Zeit.*, Berlin, 1921, 31, p. 299, et *Pharm. Weekbl.*, 1920, 57, p. 3. — Le réactif de CASTELLANA est un mélange de magnésium et de carbonate de potasse ou de soude. Il sert à identifier l'azote dans les produits organiques en formant un cyanure.

Br.

**Le sulfate ferreux comme réactif de l'acide oxalique dans la plante.** PATSCHKOWSKI (N.). *Apotheker Zeit.*, 1921, 10, p. 98, et *Ber. d. deutsch. botan. Ges.*, 1921, 36, p. 342. — Pour rechercher l'acide oxalique libre dans la plante, l'auteur emploie, au lieu de sels de calcium, le sel de MOHR. Ce dernier donne un précipité cristallin d'oxalate ferreux, formé soit de prismes jaune verdâtre, soit encore de tablettes rhomboïdales. A travers un NICOL, ces cristaux sont incolores selon un axe, et jaune franc selon l'autre. Pour déceler l'acide oxalique ou les oxalates dans les coupes, on immerge celles-ci dans une goutte de solution de sel de MOHR à 10 %, contenant un peu d'acide acétique. L'acide est indispensable pour maintenir l'oxalate ferrique en solution, tandis que le sel ferreux reste insoluble. La réaction demande un certain temps. L'addition de sulfate de soude, de saccharose ou de gélatine permet la formation de plus gros cristaux. Pour localiser l'acide oxalique, on trempe les parties de plantes à examiner dans le réactif chaud, ou on peut même injecter ce dernier dans le matériel à étudier.

Br.

#### *Parasitologie.*

**L'infestation par la voie cutanée de divers Nématodes parasites de l'homme et des animaux.** NEVEU-LEMAIRE. *Bull. Acad. Méd.*, 20 juin 1922.

**Sur les variations de la fréquence de la gale (influence de la guerre, variations saisonnières) et sur le rôle des enfants dans sa dissémination.** THIBIERGE (G.). *Bull. Acad. Méd.*, 18 juillet 1922.

**Accidents de travail occasionnés par des Coléoptères.** LOIR (A.) et LEGANGNEUX (H.). *Bull. Acad. Méd.*, 18 juillet 1922. — Des ouvriers venant d'un bateau en déchargement d'os qui provenaient de Buenos Aires ont eu une maladie de peau qui ressemblait à la gale et se présentait sous l'aspect de petites vésicules surélevées de la grosseur d'une tête d'épingle

et de couleur rouge tendre, avec prurit au niveau du cou, de la partie supérieure des épaules, c'est-à-dire aux parties du corps découvertes pendant le travail, une petite toux sèche, un état nauséux et des brûlures d'estomac. Certains ont eu des lésions irritatives légères des yeux, de la photophobie et du larmolement sans sécrétion, d'autres des érosions superficielles, de la conjonctivite bulbaire. Dans les résidus ramassés au fond de la cale du navire, les auteurs ont trouvé une quantité énorme de fourreaux de larves de dermestes dont les poils se sont détachés, puis des *Neecrobia rufipes* et *Neecrobia ruficollis* (famille des Clérides), des *Dermestis tris-chii* et des larves de dermestes (famille des Dermestides) et quelques larves indéterminées. Ce sont les poils des larves en contact avec la peau qui produisent une démangeaison très vive ainsi que sur les muqueuses nasales. Ed. D.

**La recherche des parasites sanguicoles extraglobulaires par la méthode de la triple centrifugation du sang.** BLANCHARD (M.) et LEFROU (G.). *Presse méd.*, 1922, n° 94, p. 1020. — Les parasites extraglobulaires sont, en général, si rares dans la circulation périphérique qu'il est difficile de les déceler par l'examen direct d'une goutte de sang. En outre, leur hémoculture est d'une technique délicate et ne peut être réalisée dans la pratique courante. Pour établir un diagnostic rapide, on peut avoir recours à la technique mise au point par MARTIN, LEBŒUF et ROUBAUD, et qui consiste : 1° à recueillir 10 cm<sup>3</sup> de sang dans un tube à centrifugation contenant au préalable 1 cm<sup>3</sup> de citrate de soude à 20 %; 2° à soumettre alors le mélange, bien agité, à trois centrifugations successives d'une durée d'environ dix minutes chacune. Selon leur densité et leur abondance, les parasites se retrouvent dans les premier, deuxième ou troisième culots. On peut ainsi facilement identifier filaires, spirochètes et bactéries; on pourra, sans doute, de cette manière découvrir assez aisément des germes pathogènes nouveaux.

R. S.

**Le ténébrion comme producteur de levures.** LINDNER (P.). *Chem. Zeit.*, Cöthen, 1922, 91, p. 686. — De nombreux insectes hébergent des champignons et des bactéries, et ont même des organes spéciaux pour les contenir. Il y a une symbiose extraordinaire entre le ténébrion et une levure. Celle-ci se trouve sous forme de colonies groupées en rosettes dans des sacs de l'intestin moyen, et dans deux tubes à la partie postérieure du corps. Un insecte de 2 mm. contiendrait environ 10 millions de cellules de levures. Chaque œuf est recouvert, à la ponte, d'une couche de levure qui infectera la jeune larve.

D'après le professeur BUCHNER, il y aurait possibilité d'employer les organismes vivants dans les mouches, les puces, les punaises, pour la préparation d'un sérum contre les piqûres de ces insectes. Ba.

**Étude sur la toxicité des vapeurs de quelques substances chimiques sur les phlébotomes.** PRINGAULT (E.). *C. R. Soc. Biol.*, Marseille, juillet-septembre 1922, 87, p. 846. — De nombreuses contagions sont actuellement attribuées au phlébotome : fièvre des trois jours, bouton d'Orient, verruga. L'auteur a étudié la toxicité des vapeurs de quelques substances chimiques sur le *Phlebotomus perniciosus* (NEWSTEAD). De toutes les substances expérimentées, les vapeurs crésyliques paraissent seules susceptibles d'être utilisées. Les hydrocarbures, alcools, aldéhyde formique, éther, chloroforme, ont exigé des doses relativement élevées pour amener la mort des insectes. Ils sont donc inutilisables dans la pratique courante, de même que l'acide cyanhydrique par suite de sa grande toxicité. La pyridine qui, à la dose de 5 gr. par mètre cube, tue les phlébotomes en une minute

environ n'est pas à conseiller, en raison de son pouvoir excito-moteur de la moelle et du centre respiratoire. L'appareil de SEIDELIN paraît tout indiqué pour la destruction à l'aide du crésyl des Culicidés, des phlébotomes et des autres insectes piqueurs. Les phlébotomes sont tués en dix minutes par les vapeurs de crésyl à la dose de 1 gr. par mètre cube.

L. S. R.

### *Microbiologie.*

**Quelques faits concernant la diphtérie aviaire.** STAUB (A.) et TRUCHE (C.). *C. R. Soc. Biol.*, 3 juin 1922, 87, p. 21. — La diphtérie aviaire, qui fait depuis la guerre de grands ravages dans les poulaillers, se présente sous plusieurs formes.

1° *Forme classique* : plaques diphtériques du bec et de la trachée avec fausses membranes ;

2° *Forme oculaire* : l'œil suinte, se clôt et se transforme en un gros abcès purulent ; si l'animal survit on observe souvent la fonte de l'œil ;

3° *Forme épithéliomateuse ou variolique* de la crête, des paupières ou des caroncules, pouvant s'étendre au cou.

Les auteurs ont également observé une forme particulière caractérisée par un suintement nauséabond de tout le corps, collant les plumes. Faute de preuves suffisamment nombreuses, ils hésitent encore actuellement à rattacher cette forme à la diphtérie.

Chez la poule, l'inoculation d'une fine émulsion de croûtes épithéliomateuses, par scarification de la crête, reproduit toujours la forme épithéliomateuse, suivie souvent de manifestations diphtériques dans le bec ou dans la trachée, et parfois aussi de manifestations oculaires. Le filtrat d'une émulsion de croûtes, sur bougie CHAMBERLAND, ne transmet pas la maladie et ne possède pas de propriétés immuonisantes.

Par contre, des poules provenant de différents poulaillers infectés et ayant présenté l'une quelconque des formes citées, à l'exclusion des autres, se sont toutes montrées également vaccinées contre l'inoculation de croûtes épithéliomateuses par scarification de la crête.

L. S. R.

**Sur le diagnostic rapide de la tuberculose des voies urinaires sans inoculation au cobaye. Nouveau milieu de culture plus rapide.** DESPEIGNES (V.). *C. R. Soc. Biol.*, 87, 17 juin 1922, p. 119. — Il est possible de faire le diagnostic rapide de la tuberculose des voies urinaires en ensemençant le culot de centrifugation des urines, traité à la soude, sur milieu de PERNOF ou sur le milieu électif indiqué par l'auteur. Ce milieu est un mélange de milieu BESREDA stérile, de lait bouilli, de glycérine stérile incorporé à de la gélose et coloré avec du violet de gentiane.

Le milieu de BESREDA se prépare de la façon suivante : réunir dans un verre à pied le jaune de 20 œufs, ajouter un litre d'eau distillée pure et neutre. Clarifier l'émulsion au moyen d'une solution de soude à 1 % en ayant soin de ne pas en ajouter en excès. Compléter à 7 litres avec de l'eau distillée. Répartir et stériliser vingt minutes à 110°. Ce milieu sert à préparer au fur et à mesure des besoins le milieu définitif. A 200 cm<sup>3</sup> du milieu, on ajoute 100 cm<sup>3</sup> de lait écrémé bouilli, 15 gr. de glycérine et 9 gr. d'agar. Ce mélange se fait dans un grand ballon que l'on chauffe au bain-marie jusqu'à dissolution complète de l'agar. On stérilise à l'autoclave à 105°, et l'on ajoute avant refroidissement 3 cm<sup>3</sup> de solution alcoolique à 1 % de violet de gentiane. Répartir aseptiquement en tubes inclinés. Les tubes ainsi préparés

seront soumis pendant une demi-heure, trois jours de suite, à une température de 55°-57°. Ainsi préparé ce milieu se conserve très bien.

Les résultats obtenus avec ce milieu sont excellents et, dans l'examen des urines, il est possible d'obtenir un résultat positif en moins de quarante-huit heures.

L. S. R.

**Un nouveau milieu de culture pour bactéries.** STANDFUSS (K.) et KALLERT (E.). *Centralblatt f. Bakt. Abt. I, Jena*, 1920, 85, p. 223 et Abt. II, 1921, 53, p. 347. — Les auteurs ont recherché le moyen de faire un bouillon sans viande ni peptone, en utilisant les résidus d'extraction de la graisse d'os frais. On traite ceux-ci par de l'eau, à l'autoclave à 2-4 atmosphères, et on évapore le liquide obtenu à consistance d'une gelée épaisse, car ce produit se conserve difficilement. La teneur en substance azotée est de 43,7 %. On prépare les milieux de culture en faisant dissoudre cette gelée d'os dans de l'eau bouillante, puis on clarifie et on filtre le liquide. On obtient un liquide jaune d'or dont on peut encore augmenter le pouvoir nutritif. On soumet alors cette gelée à l'hydrolyse par l'acide chlorhydrique, qui transforme les produits azotés jusqu'au stade acides aminés. On neutralise à la soude, on filtre et on peut utiliser cette préparation en guise de peptone. Ces produits donnent les mêmes résultats que le bouillon, et ce procédé présente un grand avantage quant au prix de revient, lorsqu'il s'agit de quantités importantes.

Ba.

**Les vaccins bactériens formolés.** COSTA (S.). *Presse méd.*, 1922, n° 91, p. 985. — Le formol, en raison de son pouvoir stérilisant, fixateur, conservateur, de son action chimique nulle sur les matières albuminoïdes, de la propriété qu'il possède d'atténuer ou de détruire les toxines microbiennes sans altérer le pouvoir antigène des cultures, est un agent de premier ordre pour annihiler l'effet toxique des cultures bactériennes dont sont constitués les vaccins inanimés. La culture est émulsionnée dans une petite quantité d'eau physiologique; on ajoute ensuite à l'émulsion une solution de formol, de manière à ce que le titre, en formol, du mélange soit de 1/30 à 1/300, suivant les bactéries. On se sert toujours de formol de commerce dilué dans l'eau physiologique. Les vaccins formolés, obtenus avec toutes sortes de bactéries, se conservent indéfiniment; leur pouvoir antigène et vaccinant reste intact.

R. S.

**Procédé nouveau pour la coloration des spores.** DORNER (W.). *Landwirtsch. Jahrb. der Schweiz*, Berne, 1922, p. 595. — Le procédé en question repose sur une modification des méthodes de BURRI et de M. FISCHER. L'auteur a cherché à utiliser le procédé à l'encre de Chine ou à la nigrosine concurremment à des colorations. Le mode le plus usuel de préparation est le suivant: 1° diluer une forte culture de bactéries dans quelques gouttes d'eau; 2° ajouter une quantité égale de fuchsine phéniquée; 3° laisser en contact sur bain de vapeur pendant dix à vingt minutes; 4° mélanger et étendre sur un porte-objet une anse de liquide avec une anse d'encre de Chine ou de nigrosine; 5° laisser sécher et monter la préparation.

Les objets ainsi préparés ne risquent pas d'être surcolorés et peuvent se conserver longtemps. Certains bacilles dont les spores se colorent difficilement doivent subir un traitement un peu plus compliqué.

Ba.

**Divers modes de culture du bacille tuberculeux.** GESSARD (C.) et VAUDREMER (A.). *C. R. Soc. Biol.*, 4 novembre 1922, 87, p. 1042. — Les auteurs

ont essayé de déterminer quel était le minimum nutritif suffisant au bacille tuberculeux pour pousser à la température de 33°-37° et à quels éléments chimiques ce minimum pouvait se ramener. Ils ont dans ce but essayé de cultiver le bacille tuberculeux sur des milieux solides ou liquides de plus en plus pauvres en substances nutritives. *Milieux solides à support nutritif*. La pomme de terre est la base de ces milieux incluse dans les tubes habituels. Ces tubes furent garnis dans trois séries d'expériences de décoction de viande à 500 par litre, d'eau peptonée à 2 %, ou d'eau distillée. Dans les trois séries de tubes on a constaté un développement. — *Milieux solides à support non nutritif*. La pomme de terre qui pouvait dans les expériences précédentes servir de support nutritif a été remplacée par des supports inertes, mèche de lampe, mouchoir, papier buvard; comme liquide on a employé du bouillon ou de l'eau peptonée. Les trois supports donnèrent des cultures typiques de bacille tuberculeux. En employant comme support du papier filtre et comme liquide le milieu synthétique de GESSARD, la culture réussit bien. — *Milieux synthétiques liquides*. Avec le milieu synthétique de GESSARD sans le secours de support les auteurs ont également pu obtenir des cultures, celles-ci se développent cependant plus lentement qu'en présence d'un support même inerte. L'addition de 5 % de glycérine à la solution saline favorise considérablement le développement des cultures de bacille tuberculeux.

Les bacilles cultivés dans ces différents milieux offrent des aspects variés, les uns du type normal, les autres reproduisent les formes que A. VAUDREMER a déjà décrites.

L. S. R.

**Sur un nouveau bacille isolé des huîtres.** BESSON (A.) et EHRLINGER (G.). *C. R. Soc. Biol.*, 4 novembre 1922, 87, p. 1017. — Les auteurs ont isolé des huîtres saines, provenant de La Tremblade, un bacille qu'ils désignent sous le nom de *Bacillus ostrei*, et qui, par ses caractères morphologiques et biologiques, se rapproche du bacille d'EBERTH. C'est un bâtonnet coliforme ne prenant pas le GRAM, très mobile, possédant deux à quatre cils difficilement colorables. Les auteurs ont fixé les caractères de ses cultures sur les milieux usuels, gélose, bouillon, eau peptonée, gélatine, lait tour-nesolé, pomme de terre, ainsi que son action sur les sucres. Il fait fermenter le glucose, le lévulose, le maltose, la glycérine, la mannite et le saccharose sans production de gaz. Il ne produit pas d'indol, mais donne de l'hydrogène sulfuré et noircit lentement la gélose au plomb. Il se différencie du bacille d'EBERTH par ses propriétés protéolytiques très développées, par ses propriétés halophiles et par sa sensibilité au vert malachite; il ne donne, en effet, aucun développement sur les milieux malachités utilisés pour l'isolement du bacille d'EBERTH.

L. S. R.

**Action de divers antiseptiques sur le bactériophage de d'Hérelle.** WOLFF (L. K.) et JANZEL (J. W.). *C. R. Soc. Biol.*, 18 novembre 1922, 87, p. 1087. — Les antiseptiques employés : optochine, eucupine, vuvine (dérivés de la quinine), chinisol, yatren, trypanflavine, rivanol, vert malachite, inhibent le bactériophage à des doses qui n'ont que peu d'action sur les bactéries. Dans ces conditions, les bactériophages ne sont pas détruits, ils sont à l'état de vie latente, et, sous cet état, offrent une résistance plus grande que celle de la bactérie. Une très faible quantité d'antiseptique peut favoriser l'action du bactériophage. Le bactériophage est susceptible de s'accoutumer à l'action des antiseptiques.

L. S. R.

*Pharmacologie. — Chimie végétale.*

**Extraction de l'iode des algues par le procédé Devillers** (note de l'Inventeur). *Bull. des Recherches scientif. et des Inventions*, août 1922, n° 34, p. 486 à 508. — Les nombreux brevets pris depuis 1842 pour l'extraction de l'iode des algues ont trait aux divers perfectionnements du procédé primitif par incinération, qui entraîne la perte de la matière organique et d'environ un tiers de l'iode, en laissant comme sous-produit des cendres potassiques d'une valeur minime.

Certains chercheurs ont fait breveter l'emploi de réactifs acides, alcalins ou autres; d'autres brevets sont relatifs à la matière organique ou à ses utilisations (algine, engrais, pâte à papier, corne artificielle).

Le procédé DEVILLERS est basé sur le fait que lorsqu'on lave les algues, la presque totalité de l'iode passe dans les eaux de lavage; on extrait ensuite l'iode de ces eaux de lavage, avec cet avantage, qui constitue le véritable intérêt du procédé, de conserver la matière organique. On sait en effet, depuis les recherches de LAPICQUE et de l'intendant ADRIAN, que les algues dessalées et désiodées par lavage constituent un succédané de l'avoine pour l'alimentation du bétail. Ainsi l'iode est devenu un sous-produit de la matière organique; autrefois, c'était l'inverse.

Les algues, principalement les laminaires, sont lavées en présence de lait de chaux dans des lavoirs spéciaux en granit cimenté, et les eaux de lavage sont réunies dans une grande cuve.

Pour extraire l'iode qui s'y trouve dissous, l'auteur procède à la formation d'iodure cuivreux, en préparant extemporanément du chlorure cuivreux par  $\text{SO} \cdot \text{Cu} + \text{NaCl}$ ; on verse ensuite ce chlorure cuivreux dans les eaux préalablement acidulées et additionnées d'un peu de bisulfite pour les priver d'oxygène: il se forme instantanément de l'iodure cuivreux insoluble. Comme cet iodure cuivreux resterait en suspension et qu'il serait ainsi difficile de le recueillir, M. DEVILLERS a recours à un collage par la gélatine (colle forte) et ensuite par un poids double de tanin (extrait de quéracho).

On obtient ainsi, sous forme d'un précipité dense, facile à séparer par décantation, le tout sans installation compliquée, de l'iodure cuivreux qui peut être desséché, ou mieux transformé en iode de calcium, puis en iode.

La Société industrielle de l'Algue marine a traité avec M. DEVILLERS pour l'exploitation de ce procédé et l'a appliqué dans deux usines établies sur les côtes du Finistère.

V. ALLORGE.

**Les poisons des Scrophularia.** VAN DE MOER (J.). *Südd. Apoth. Zeit.*, Stuttgart, 1921, 98, p. 595. — L'auteur a reconnu que les poisons contenus dans le *Scrophularia nodosa* sont semblables à ceux que contient la digitale, mais que l'action de ces substances est plus faible. Les recherches ultérieures de VAN DE MOER permirent de retrouver les mêmes substances dans le *Scrophularia Balbisii* et dans le *Scrophularia Ehrhardti* Ster. Ces produits sont de légers poisons du cœur, favorisant la diurèse.

Ba.

**La teneur en arsenic des raisins, du cidre et du vin, à la suite de traitements contre les parasites de la vigne et des fruits.** Prof. Dr KRAU (Spire). *Wein und Rebe*, Mayence, 1922, 4, p. 179. — Grâce à sa grande sécheresse, l'année 1921 fut très favorable à toutes les recherches de ce genre, en éliminant de nombreuses chances de pertes de substances, sur les plantes traitées aux produits toxiques. La teneur en

arsenic des raisins, du vin et du cidre fut donc spécialement élevée. Les raisins contenaient de 0 milligr. 43 à 0 milligr. 75 d'arsenic par kilogramme, le cidre de 0 milligr. 46 à 1 milligr. 28 par litre, et le vin 0 milligr. 2 par litre. Ces quantités d'arsenic ainsi trouvées sont inoffensives, même au cas où la consommation serait exagérée. Br.

### La chimie des alcaloïdes en 1920, nouveaux produits.

BAUER (H). *Südd. Apoth. Zeit.*, Stuttgart, 1921, 21, p. 124. — L'oridine, extraite de produits alimentaires à base de farine de riz, est un corps à caractères alcaloïdiques.

L'ormosine et l'ormosinine, préparées en partant de l'*Ormosia dasycarpa*, ont comme formule  $C^{10}H^{12}N^2$ , et se différencient par leur solubilité dans l'alcool absolu.

Les recherches sur les principes actifs de la cévadille ont permis de constater que la *sabadinine* et la *cévine* sont identiques, et que la formule de cet alcaloïde est  $C^{17}H^{14}O^3N$ .

L'aribines extrait de l'*Araribarubra* Mart. (*Sickingia rubra* Schumann). La lycorine se trouve dans les racines de *Crinum asiaticum*, dans une proportion pouvant atteindre 8 ‰, dans les graines de *Crinum giganteum*, jusqu'à la proportion de 1,5 ‰, dans les racines de *Crinum pratense*, d'*Hymenocallis littoralis*, d'*Eucharis grandiflora* en plus faibles quantités.

On obtient cet alcaloïde par extraction à chaud par l'alcool, et en le laissant ensuite cristalliser dans une solution aqueuse, légèrement alcaline. Br.

**Préparation d'une solution colloïdale neutre de caséine et de magnésie** (D. R. P. 3328777). MOHR (A. L.). *Chem. Zeit.*, Cöthen, 1922, 64-66, p. 170). — On obtient une solution colloïdale neutre de caséine en traitant par un fort courant d'anhydride carbonique un mélange de 1 K<sup>o</sup> 5 de magnésie, 100 K<sup>ss</sup> de caséine et 1.000 litres d'eau. Br.

**Un sucre extrait d'une algue: le floridose.** TAKAHASHI (E.). *Apoth. Zeit.*, Berlin, 1921, 45, p. 468, et *Pharm. Weekblad*, 1920, 57, p. 33. — Par hydrolyse du mucilage de quelques algues, l'auteur a obtenu un aldohexose, le floridose. Ce sucre cristallise facilement, possède une saveur très sucrée, est soluble dans l'alcool, fond à 152°. Son poids moléculaire est de 179,3. Il réduit la liqueur de Fehling, la levure de bière le fait fermenter, quoique moins facilement que le dextrose. Ce sucre a le même pouvoir rotatoire, mais son hydrazone et son osazone sont différents de ceux du galactose. Br.

**Un important remède indigène: le Primula.** WASICKY (R.). *Apoth. Zeit.*, Berlin, 1921, 24, p. 227. — Les Primulacées se montrent semblables aux Caryophyllacées et aux Sapindacées par leur forte teneur en saponines. Les *Primula*, spécialement le *Primula officinalis* et le *Primula elatior*, en ont une quantité relativement élevée. Le *Primula vulgaris* et le *Primula auricula* en contiennent beaucoup moins. Chez le *Primula officinalis*, le rhizome contient de 8 à 10 ‰ des saponines, et les feuilles 2 ‰. Les propriétés chimiques de la racine de primevère se rapprochent de celles de la racine de sénega, puisque, à côté des saponines, il se trouve encore des glucosides donnant par hydrolyse, chez l'un, du salicylate de méthyle, et chez l'autre un dérivé méthoxylé. C'est à ce dérivé que la racine de primevère desséchée doit son arôme agréable, rappelant l'anis.

Devant les résultats de ces recherches, des essais de cultures ont été entrepris avec succès. Br.

**Un soi-disant remède contre les mouches.** BRESSLAU (E.). *Zeitschr. f. angewandte Entomologie*, Berlin, 1921, 8, 4, p. 176. — Le *Bulletin des Sciences pharmacologiques* de 1921, 7, p. 397, a déjà mentionné le produit baptisé *hidot*, utilisé pour la destruction des mouches. Ce produit contiendrait des carbonates de calcium, de magnésium, auxquels sont ajoutées des substances sucrées et des spores d'*Empusa muscae*.

Les essais de l'auteur ont prouvé que ce mélange était absolument inoffensif pour les mouches, ce qui fut déjà démontré par Gussow. Les cadavres de mouches traitées par ce produit ne contenaient généralement que du *Penicillium*, au lieu d'*Empusa*. Le produit lui-même n'a donné à l'analyse aucune spore vivante de champignon. Comme conclusion, l'auteur déclare que ce produit ne possède aucune des qualités voulues pour détruire les mouches.

Br.

**L'Ilex vomitoria, comme producteur de caféine.** POWER (F. B.) et CHESNUT (V. R.). *Apoth. Zeit.*, Berlin, 1921, 18, p. 167, et *Pharm. Weekblad*, 1919, 56, p. 1480. — L'*Ilex vomitoria* est utilisé, concurremment à d'autres *Ilex*, par les indigènes de l'Amérique du Nord, à la fabrication d'une boisson excitante. Les auteurs y ont trouvé une très forte teneur en caféine, variable suivant le mode de croissance de la plante. Une culture soignée permettrait d'avoir une nouvelle source de caféine. Les *Ilex cassine* et *daboon* ne donnent pas de caféine.

Br.

**L'utilisation des champignons et des levures comme condiments et comme excipients.** SABALITSCHKA (Th.) et RIESENBERG (H.). *Ber. d. d. pharm. Gesellsch.*, Berlin, 1922, 2, p. 48. — Les champignons sont d'abord séchés à une température de 65-70°, puis dans le vide à 45-50°. Le produit est moulu. Cette préparation permet à la poudre de champignon de garder un arôme très agréable. La poudre de champignons ainsi préparée contient 9,3 % d'eau, 27,7 % de matières azotées, 2,52 % de graisses, 45,39 % d'extrait sans azote, 13,59 % de substances fibreuses et 6,5 % de cendres. Les champignons doivent être résolés avec le plus grand soin, et il faut éviter d'y laisser adhérer de la terre. La poudre, gris brunâtre, a une forte odeur de champignon et une saveur piquante, un peu poivrée, qu'elle transmet aux aliments auxquels elle est ajoutée. On ne peut utiliser cette poudre que comme succédané du poivre.

Le manque de nombreux produits obligea, pendant la guerre, l'industrie pharmaceutique allemande à se rabattre sur des « Ersatz ». Pour remplacer les bouchons de liège, on utilisa des produits tirés de certains champignons et pour obvier au manque de réglisse, comme excipient, on fabriqua des extraits de levures. Ces derniers, convenablement assaisonnés, purent même servir à l'alimentation.

Br.

**Contribution à l'étude des sclérotés de *Claviceps*.** STAGER (H.). *Centralbl. f. Bakt.*, Abt. II, Jéna, 1922, 56, p. 329. — Ce travail est une étude des sclérotés de *Claviceps* s'attaquant aux plantes sauvages. L'auteur a remarqué que le sclérote utilise, pour sa dissémination ou bien les appareils de dissémination de l'hôte, ou bien possède lui-même un moyen assurant son transport. Dans ce dernier cas, la dissémination est généralement assurée par un changement de structure ou de consistance des tissus du sclérote (plus forte teneur en graisses, inclusion d'air dans les tissus, revêtement empêchant le sclérote de se mouiller, etc.).

Br.

**Nouvelle méthode pharmacodynamique d'essai de la digitale.** PITTENGER (P. S.). *Apotheker Zeit.*, 1921, 45, p. 468, et *Pharm. Week-*

*blad*, 1920, 57, 351. — L'auteur emploie comme animal d'essai le cyprin doré, et son procédé est très simple.

On détermine quelle est la plus petite quantité de teinture de digitale capable de tuer en trois heures un de ces poissons, de 6 cm. 5 à 7 cm. 5 de longueur. On maintient l'animal dans 500 cm<sup>3</sup> d'eau à 22°. Br.

**L'identification de l'apomorphine dans le chlorhydrate de morphine.** KRAUT (W.). *Apotheker Zeit.*, Berlin, 1921, 13, p. 124. — On peut retrouver, par les procédés suivants, l'apomorphine dans le chlorhydrate de morphine, et la sensibilité des réactions permet d'identifier celle-là, lors même qu'elle ne se trouve qu'à la dose de 0,02 %. On fait une solution de chlorhydrate de morphine suspect à 1/30. A 5 cm<sup>3</sup> de cette solution, on ajoute quelques gouttes de soude caustique, jusqu'à alcalinité. On agite ensuite, au contact de l'air, avec 1 cm<sup>3</sup> de chloroforme. Il ne doit se produire ni coloration bleuâtre dans la solution chloroformique, ni rouge violacé dans la solution aqueuse. Le second procédé consiste à ajouter à la solution de chlorhydrate de morphine une goutte de solution de bicarbonate de potasse, et, après chauffage à ébullition, il ne doit se produire aucune coloration. Br.

**Contribution à l'étude du *Peucedanum sativum* (Pastinaca sativa L.).** VAN URE (H. W.). *Apotheker Zeit.*, Berlin, 1921, 16, p. 150, et *Pharm. Weekbl.*, 1919, 56, p. 130. — L'huile essentielle de *Peucedanum sativum* est de composition inégale suivant la partie de la plante où on la recueille. L'essence du fruit contient de l'éther n-octylbutyrique, des acides propionique, heptylique, butyrique, capronique. Ces trois derniers acides s'y trouvent sous forme d'éthers. Dans l'eau de distillation des fruits, on retrouve de l'alcool méthylique et éthylique. Il n'y a pas de base volatile. La racine contient beaucoup de graisses, peu d'essences, de l'amidon, du sucre, des traces d'un alcaloïde, une faible quantité d'une flavone, et une substance indéterminée dont les cristaux aciculaires présentent le phénomène de la double réfraction. Br.

**Notice sur le *Cornus sanguinea* L.** ROSENTHALER (L.). *Journ. suisse de pharm.*, Zurich, 1921, 35, n° 59, p. 465. — On a cru que les feuilles de *Cornus sanguinea* contenaient de l'acide cyanhydrique, et les expériences de l'auteur sont venues démontrer que ce n'était pas le cas. Par distillation à la vapeur de 1 K° de feuilles, et après avoir alcalinisé, fortement concentré, puis acidulé et extrait au chloroforme, ROSENTHALER obtint des cristaux d'acide salicylique. Br.

**Le poivre d'eau, hémostatique succédané de l'*Hydrastis canadensis*.** MUSZYNSKI (J.). *Journ. suisse de pharm.*, Zurich, 1921, 59, n° 35, p. 469. — Le poivre d'eau, *Polygonum Hydropiper* L., est un remède usuel que les paysans russes emploient contre les métrorragies. L'extrait fluide de cette drogue a donné d'excellents résultats comme hémostatique et comme calmant et, dans tous les cas observés, a eu plein succès. La dose de cet extrait fluide est de XV à XL gouttes, 3 à 5 fois par jour. Br.

**Vitamines et huile de foie de morue.** LANG (J.). *Journ. suisse de pharm.*, Zurich, 1921, 59, n° 38, p. 501-504. — L'huile de foie de morue contient une proportion de vitamines solubles dans les graisses plus élevée que les autres aliments. L'huile la plus riche en vitamines est celle qui aura été extraite rapidement de foies frais et triés, et qui aura subi le moins d'oxydation possible. Br.

**L'Erodium cicutarium L'Hérit.** KROEBER (L.). *Südd. Apoth. Zeit.*, Stuttgart, 1921, 78, p. 475. — La guerre, empêchant l'accès de l'Allemagne à l'ergot de seigle et à l'hydrastis, obligea la population à recourir à des hémostatiques tombés depuis longtemps en désuétude. On a déjà abondamment publié sur l'action du *Capsella Bursa pastoris*, et les essais cliniques ne paraissent pas encore terminés. Par contre l'emploi de l'*Erodium* ne fut que passager. L'extrait fluide possède une action intermédiaire entre l'hydrastis et l'ergot de seigle, et provoque des contractions de l'utérus, soit *in vivo*, soit isolé en survie. A petites doses cette drogue est un hypertenseur et à haute dose un hypotenseur. Ces actions ne sont pas constantes, et il y aurait lieu d'étudier quelles seraient les conditions de terrain, d'engrais, de culture, de récolte et de séchage les plus favorables. La conclusion de cet exposé est que tout médecin allemand devrait éveiller l'attention sur l'importance qu'il y aurait pour l'Allemagne appauvrie, à se libérer de sa dépendance de l'étranger dans ce domaine.

Br.

#### Le soufre actif de l'ichthyol brut et des huiles bitumineuses.

SCHIEBLER (H.). *Archiv d. Pharm.*, Berlin, 1920, 258, p. 70 à 84. — Le soufre contenu dans les huiles bitumineuses et l'ichthyol brut s'y trouve sous forme de dérivés du thiophène, qu'on obtient par distillation sèche. Les différentes huiles bitumineuses contiennent ces dérivés, mais dans des proportions différentes. Par purification, on sépare de ces huiles foncées et malodorantes des produits clairs, à odeur agréable, ne contenant que du carbone, de l'hydrogène et du soufre.

Par différentes réactions avec le chlorure d'acétyle et le chlorure d'aluminium, on réussit à obtenir les dérivés du thiophène à l'état de très grande pureté.

L'action pharmacologique du thiophène est analogue à celle de l'ichthyol.

Ba.

#### Aperçu de quelques nouveaux produits pharmaceutiques.

HEZOG (J.). *Ber. d. deutsch. pharm. Ges.*, Berlin, 1922, n° 3, p. 59. — *Chlorylène*. A la suite d'intoxications provoquées par le trichloréthylène, on remarqua, entre autres symptômes, une anesthésie du trijumeau. Aussi, la maison C. F. KAHLBAUM a-t-elle lancé dans le commerce ce produit sous le nom de *chlorylène*, contre les névralgies du trijumeau. L'emploi de ce produit ne rencontrerait pas de contre-indication. Ce serait un narcotique de force moyenne, utilisable aussi dans les traitements des maladies des yeux, intéressant le trijumeau.

Dans la série dont fait partie le trichloréthylène, les actions hémolytiques et narcotiques croissent avec le nombre des atomes de chlore. L'hypothèse qu'il existe des relations entre la constitution chimique et l'action pharmacologique peut encore permettre d'utiles découvertes dans ce domaine.

*Solution iodée de Pregl.* — Ce médicament, au sujet duquel on a déjà beaucoup écrit, serait une solution aqueuse contenant 0,035 à 0,040 % d'iode libre et combiné, sous forme d'hypoiodites et de iodates.

*Mirion.* — Ce serait aussi un composé iodé, combiné à un colloïde. On l'utilise contre la syphilis.

*Mitigal.* — La maison BAYER, à Leverkusen, fabrique ce produit, qui est une combinaison organique de soufre, contenant 25 % de cet élément.

*Chloramine.* — La chloramine de HEYDEN est un sel sodique de la p-toluolsulfochloramine. Elle agit comme antiseptique, d'abord par un léger dégagement de chlore, puis, au contact des sécrétions, par une abondante production d'oxygène. Cette substance est facilement soluble dans l'eau en donnant

une liqueur claire, neutre ou faiblement alcaline. Le sel se conserve bien. La chloramine a une action bactéricide notable et n'est pas toxique.

*Mianine*. — Sous ce nom, la S. A., ci-devant FAHLBERG, List, à Magdebourg, ne prépare pas autre chose que la chloramine mentionnée plus haut.

*Magnocide*. — Ce produit, fabriqué par la maison MERCK, à Darmstadt, est de l'hypochlorite de magnésium  $(\text{OCl})^{\text{Mg}}$ . Quoique presque insoluble dans l'eau, il agit néanmoins par un dégagement d'acide hypochloreux.

*Rivanol*. — C'est le chlorhydrate de 2. éthoxy-6-9-diaminoacridine. Il agirait comme antistreptococcique contre toutes les races de ce microbe, et serait « panthérapique ». On en fait des solutions pour usage hypodermique. Celles-ci ne se conservent pas et doivent être préparées extemporanément. Avec un tel produit, on se rapprocherait encore plus de la *therapia magne sterilisans*.

*Novalgine*. — En substituant, dans la mélubrine, à l'H libre du groupe amino, un groupe méthyle, on obtient ce nouvel analgésique et antipyrétique.

*Lobéline*. — Devant le regain d'actualité du *Lobelia inflata*, en Amérique, spécialement, H. WIELAND aurait réussi à préparer une lobéline pure  $(\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{NO})$  et trois alcaloïdes accessoires. La lobéline est une base cristallisant bien, dont le point de fusion est de  $130^{\circ}$ - $131^{\circ}$ . Elle semble se rapprocher des bases isoquinoliniques de l'opium, mais s'en différencie nettement par sa propriété de donner de l'acétophénone par ébullition dans l'eau. C'est un excitant énergique des centres respiratoires ne donnant pas de réactions secondaires. La maison BOEHRINGER fils, à Niederlingheim, fabrique le chlorhydrate de lobéline, donnant des solutions claires, stérilisables et faciles à conserver. La lobéline présente quelques analogies avec la lobéline, et donne aussi, quoique à un degré moindre, de l'acétophénone, en présence d'eau à l'ébullition.

*Acétylnirvanol*. — L'acétylphényléthylhydantoïne « donne, sans phénomènes secondaires, à ceux qui cherchent le sommeil, l'oubli de l'empire du Nirvanâ ».

*Rubio*. — Par ses vitamines A et B, cet extrait de carotte convient spécialement aux enfants débiles.

*Divers*. — Pour remplacer l'acide acétylsalicylique, on peut maintenant utiliser, sous le nom d'*apyrone*, l'acétylsalicylate de magnésium. Le *cyarsal* est un nouvel antisypilitique composé de cyanmercurisalicylate de potassium. Le résorcinylcarbinol ou *artopon* aurait une action contre la dysenterie bacillaire. L'*apochine* est l'acétylsalicylate de l'éther quininacétylsalicylique. Le *néo-césol*, appelé à remplacer l'arécoline dans la médecine vétérinaire, est le bromométhylate de l'éther méthylique-N-méthylhexahydropyridine-carbonique. L'*Hypotonine* est un hypotenseur formé d'une amine de l'acide valérianique. L'*eatan* est un suraliment préparé par hydrolyse d'albumine ou de sang. Le trichlorobutylmalonate basique de bismuth est appelé *Milanol*. Sous le nom de *silistrène*, on emploie, dans la thérapeutique de la tuberculose, comme reconstituant, l'éther tétraglycolique de l'acide silicique. Le *stibényle*, contre les trypanosomiasés, est du p-acétylaminophénylstibiato de soude. La *zergaline* est du sous-gallate de cérium, et trouve son emploi dans les affections cutanées. Parmi les très nombreux dérivés de l'atopane, il convient de citer l'*atochinol* et le *lytophane*.

Br.

Le Gérant : LOUIS PACTAT.

## SOMMAIRE

	Pages.		Pages.
<b>Mémoires originaux :</b>		<b>Variétés :</b>	
MOREAU et ISNARD. Iodure double d'émétine et de bismuth. . . . .	129	HENRI LECLERC. Histoire du pruneau. . . . .	169
ANDRÉ LÉVÊQUE. Caractérisation et essai du gallat de bismuth. . . . .	133	A. CHOAY. La malière médicale des préparations hypophysaires. . . . .	174
J. CHEVALIER. Les vitamines et la pratique de l'alimentation. . . . .	136	<b>Bibliographie analytique :</b>	
<b>Revue de chimie industrielle :</b>		1 <sup>o</sup> Livres nouveaux. . . . .	182
E. JALADE. Matières colorantes naturelles et colorants artificiels. . . . .	143	2 <sup>o</sup> Journaux, Revues, Sociétés savantes. . . . .	183
		<b>Français, n'oublions pas . . . . .</b>	<b>192</b>

MÉMOIRES ORIGINAUX <sup>(1)</sup>

## Iodure double d'émétine et de bismuth.

L'iodure double d'émétine et de bismuth est utilisé dans le traitement des amibiases ; son insolubilité, qui retarde avantageusement son absorption par l'organisme, le fait préférer aux sels solubles d'émétine. Malgré son emploi en thérapeutique, ce sel n'a été jusqu'à présent l'objet d'aucune étude spéciale, aussi nous a-t-il paru intéressant d'indiquer brièvement son mode de préparation, de préciser sa composition et de faire connaître ses caractères essentiels :

Comme tous les iodures doubles d'alkaloïdes et de bismuth, l'iodure double d'émétine et de bismuth s'obtient par addition de réactif de DRAGENDORFF à une solution d'émétine jusqu'à cessation de précipité. Ce dernier, séparé, est lavé et séché. Dans tous les cas le lavage du précipité est assez délicat à cause de sa facile dissociation par l'eau, quand tout le réactif bismuthique qui l'imprègne a été chassé par les premières affusions de l'eau de lavage.

Dans le but de doser plus facilement, par la voie pondérale, les éléments rentrant dans la composition du sel étudié, nous avons utilisé, pour sa préparation, un réactif bismuthique spécial obtenu en partant du carbonate de bismuth et de l'iodure d'ammonium, ne contenant ainsi, en dehors du bismuth, que des produits volatils.

1. Reproduction interlité sans indication de source.

## MODE DE PRÉPARATION.

On a préparé :

1° Une solution aqueuse de chlorhydrate d'émétine à 2 % (ce chlorhydrate contenait 72 % d'émétine base, proportion déterminée par dosages successifs de l'acide chlorhydrique et de l'émétine);

2° Un réactif bismuthique avec :

Carbonate de bismuth . . . . .	8 gr. 63
contenant . . . . .	6 gr. 842 de Bi.
Eau distillée . . . . .	100 cm <sup>3</sup>

Ajouter peu à peu en tiédissant au bain-marie, jusqu'à dissolution du carbonate de bismuth :

Acide chlorhydrique . . . . .	22 cm <sup>3</sup> environ,
-------------------------------	-----------------------------

puis une solution de :

Iodure d'ammonium . . . . .	32 gr.
Eau distillée . . . . .	60 cm <sup>3</sup>

Compléter à 200 cm<sup>3</sup> dans une fiole jaugée.

Porter à l'ébullition 100 cm<sup>3</sup> de la solution de chlorhydrate d'émétine et y verser lentement du réactif bismuthique contenu dans une burette jusqu'à ce que le liquide qui se sépare du précipité, d'abord incolore, passe légèrement coloré en jaune, indice de la présence d'un excès de réactif précipitant; à ce moment une partie du liquide prélevé précipite par le chlorhydrate d'émétine. On a employé ainsi 25 cm<sup>3</sup> de ce réactif.

Le précipité très dense est recueilli sur un filtre sans pli taré, essoré, puis lavé à l'eau distillée ajoutée par *petites quantités* jusqu'à ce que l'eau de lavage, d'abord jaune, passe presque incolore. Il faut arrêter le lavage au moment précis où le liquide filtrant précipite par addition d'une goutte de réactif bismuthique, indice que tout ce dernier est chassé du précipité et que l'eau en excès commence à dissocier l'iodure double. Le précipité séché à 100° est pesé sur un filtre. On a obtenu ainsi 4 gr. 70 d'iodure double.

## ETABLISSEMENT DE LA FORMULE.

Les quantités de bismuth et d'émétine qui entrent dans le précipité étant connues, on peut, en calculant l'iode par différence, établir la composition centésimale du précipité qui contiendrait :

Bismuth . . . . .	48,20 %.
Emétine . . . . .	30,63 —
Iode et H . . . . .	51,17 —

Or, si l'on attribue à l'iodure double la formule :



on trouve comme composition centésimale :

Bismuth. . . . .	19,07
Emétine. . . . .	30,32
Iode. . . . .	30,47
H. . . . .	0,14

Ces chiffres sont suffisamment rapprochés des premiers pour qu'on puisse considérer comme exacte la formule ci-dessus : la preuve en est d'ailleurs fournie par le dosage des éléments du sel.

*Dosage du bismuth.* — A été fait par attaque azotique, évaporation au bain-marie, calcination et pesée du  $\text{Bi}^2\text{O}^3$ . Observons que l'emploi du réactif bismuthique à l'iodure d'ammonium permet d'affirmer la pureté de l'oxyde de bismuth obtenu, alors qu'avec un réactif à l'iodure de potassium, le précipité dont on n'a pu achever rigoureusement le lavage contiendrait encore du potassium.

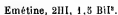
*Dosage de l'iode.* — A été fait sur 0 gr. 40 du produit qu'on a traité par 10 cm<sup>3</sup> de  $\text{NO}^3\text{Ag N}/10$  pendant quinze minutes à froid jusqu'à disparition de tous points rouges ; on a ajouté ensuite 10 cm<sup>3</sup> de  $\text{NO}^3\text{H}$  au quart, et porté vingt minutes au bain-marie dans une fiole surmontée d'un réfrigérant ascendant ; on a séparé l'AgI et dosé l'iode par titrage au sulfocyanure de l'argent resté en solution.

*Dosage de l'émétine.* — A été fait en se basant sur la propriété que possède le carbonate de sodium à 1/200 de dissocier l'iodure double de bismuth et d'émétine en libérant l'iodure d'émétine et en séparant le bismuth sous forme insoluble (oxyiodure, iodate) ; l'émétine a été ensuite déplacée par la  $\text{NaOH}$  à  $\frac{1}{10}$  et extraite par un mélange éthéro-chloroformique dans une ampoule à décantation. Ce dernier liquide évaporé abandonne l'alcaloïde qui est séché à 100° et pesé.

Les chiffres ainsi obtenus rapportés à 100 grammes de sel sont les suivants :

Bismuth. . . . .	18,22
Emétine. . . . .	30,80
Iode. . . . .	30,17
H et pertes. . . . .	0,81

En résumé, le tableau ci-dessous permet par le rapprochement des chiffres de considérer comme exacte la formule proposée :



	Bi.	H + I	Emétine
Composition établie en tenant compte des quantités de réactifs entrant en combinaison. . . . .	18,20	51,17	30,63
Composition établie par dosage des éléments. . . . .	18,22	50,98 (1)	30,80
Composition calculée d'après la formule : Emétine, 2HI, 1,5 BiI <sup>3</sup> . . . . .	19,07	50,61	30,32

## PROPRIÉTÉS.

L'iodure double d'émétine et de bismuth constitue une poudre rouge brique, dense, présentant au microscope une forme vésiculaire assez caractéristique. Il supporte sans se décomposer une température de 100°; une température plus élevée détruit l'émétine, volatilise de l'iode et de l'iodure de bismuth et il reste 7 % environ d'oxyde de bismuth. L'iodure double de bismuth et d'émétine est hygrométrique; dans une atmosphère saturée d'humidité, il absorbe après vingt-quatre heures 8 % environ de son poids d'eau et 15 % après quatre jours.

*Caractères de solubilité.* — L'eau le dissocie, libérant de l'iodure d'émétine soluble et de l'iodure de bismuth qui se dissocie lui-même ensuite en acide iodhydrique et oxyiodure; le liquide de dissociation ne contient pas d'iodate. A titre d'indication voici les résultats d'une expérience de dissociation portant sur 0 gr. 50 d'iodure d'émétine et de bismuth traités successivement par dix fois 200 cm<sup>3</sup> d'eau, chaque traitement durant vingt-quatre heures; pertes de poids successives : 0 gr. 082, 0 gr. 092, 0 gr. 044, 0 gr. 032, 0 gr. 024, 0 gr. 010; après le sixième lavage il ne passe plus d'émétine, mais seulement de l'acide iodhydrique provenant de la dissociation de l'iodure de bismuth restant. Le résidu final contient environ 56 % de bismuth.

L'alcool, l'éther éthylique, l'éther acétique, le chloroforme, le sulfure de carbone ne dissolvent que des traces d'iodure double d'émétine et de bismuth (de 1/4.000 à 1/40.000 selon le solvant). La glycérine en dissout environ 1/330. Le dissolvant de choix est l'acétone qui le dissout en grande proportion et laisse par évaporation le sel sous forme d'écailles rouges, brillantes, translucides.

L'acide chlorhydrique dilué et chaud le dissout intégralement et lentement, l'acide concentré plus facilement.

La soude au 1/100 enlève l'iode et laisse insoluble de l'émétine et de l'oxyde de bismuth; une partie de l'émétine passe dans la solution.

Si l'on met en contact 0 gr. 50 du produit avec 200 cm<sup>3</sup> de carbonate de sodium à 0,50 %, pendant vingt-quatre heures, en agitant de temps

1. Ce chiffre correspond à l'II, à l'I et aux pertes.

en temps, de l'iode et de l'émétine passent en solution et il reste comme résidu de l'oxyde de bismuth mélangé de traces d'oxyiodure. Après un deuxième traitement semblable les 0 gr. 50 d'iodure double sont entièrement dissociés. Cette observation explique l'emploi en thérapeutique des capsules glutinisées qui, en contact du milieu alcalin de l'intestin, après dissolution de leur enveloppe, ont leur principe actif progressivement dissocié et, par conséquent, lentement absorbé.

MOREAU,  
Pharmacien-major.

ISNARD,  
Pharmacien-major,  
Pharmacien-chimiste du S. de S.

---

### Caractérisation et essai du gallate de bismuth.

Le Codex, qui donne un procédé de préparation du gallate de bismuth, ne se préoccupe pas de la caractérisation de ce produit. Il indique simplement sa couleur, son absence d'odeur et de saveur, son insolubilité dans divers liquides, dans les acides étendus, et sa réaction acide. Cela peut n'être pas suffisant pour donner à un pharmacien qui a acheté du dermatol la conviction que le produit est bien conforme à l'étiquette. Nous avons donc entrepris de caractériser : 1° l'acide gallique ; 2° le bismuth.

L'acide gallique a été caractérisé par plusieurs réactions : si à un peu de gallate de bismuth, en suspension dans l'eau distillée, on ajoute quelques gouttes de perchlorure de fer, et que l'on porte à l'ébullition, il se développe peu à peu une coloration noir brunâtre, due à la formation de gallate ferrique. Avec du sulfate ferreux, la réaction est identique, mais beaucoup plus lente, l'oxydation de sulfate ferreux devant précéder la formation du précipité noir.

A quelques centigrammes de gallate de bismuth en suspension dans l'eau distillée, on ajoute un excès de liqueur de Fehling et on fait bouillir quelques instants. La liqueur noir verdâtre décantée laisse voir un dépôt rouge d'oxydure de cuivre. A l'ébullition, le dermatol réduit lentement l'acétate de cuivre en donnant un dépôt jaune rougeâtre, et rapidement le nitrate mercurieux en donnant un dépôt gris verdâtre.

Un peu de dermatol est traité par la potasse ou la soude diluée. La solution, jaune brunâtre, s'oxyde à l'air en devenant rose, surtout le long des parois du tube d'essais. L'addition de quelques gouttes d'eau oxygénée accélère la réaction et donne au liquide une couleur rouge sang très intense.

Le bismuth est caractérisé par la réaction suivante : à la liqueur rouge sang, obtenue par l'action de l'eau oxygénée sur la solution alcaline de

gallate de bismuth, on ajoute un excès d'eau oxygénée. La réaction devient tumultueuse, donne lieu à un abondant dégagement d'oxygène, la liqueur s'échauffe, et, après plusieurs additions d'eau oxygénée, on obtient finalement un précipité blanchâtre, baignant dans un liquide jaune paille.

Le précipité est insoluble dans l'eau, soluble dans les acides dilués en donnant des solutions incolores. La solution chlorhydrique présente les caractères des sels de bismuth : elle précipite en noir par  $H_2S$ ; elle donne, par addition d'eau distillée, un précipité blanc d'oxychlorure; enfin, si on l'additionne de chlorhydrate de quinine, puis d'iodure de potassium, on obtient un abondant précipité rouge orangé vif d'iodobismuthate de quinine.

Le précipité obtenu par l'action de l'eau oxygénée sur la solution alcaline de gallate de bismuth s'est montré constitué surtout d'oxyde de bismuth contenant un peu d'acide oxalique : sa solution acétique donne, avec le chlorure de calcium, un précipité blanc, cristallin, insoluble dans l'ammoniaque, soluble dans l'acide chlorhydrique, d'où le précipité une solution d'un acétate alcalin. Au microscope, ce précipité se montre formé de très petits cristaux. Sa solution sulfurique décolore, à chaud, le permanganate de potassium. Le produit est donc un oxalate basique de bismuth, dont on a déterminé la composition de la façon suivante, après dessiccation à  $60^\circ$  :

1° L'oxyde de bismuth y est titré par calcination, puis oxydation par l'acide nitrique du bismuth réduit qui souille l'oxyde, évaporation et calcination qui décomposent le nitrate formé. On répète deux ou trois fois l'action de l'acide azotique, et on a finalement de l'oxyde de bismuth que l'on pèse. La teneur en  $Bi_2O_3$ , ainsi déterminée, est de 91,7 %.

2° Pour y titrer l'acide oxalique, on le précipite par le chlorure de calcium ajouté à la liqueur acétique. Le précipité d'oxalate de calcium, lavé, est traité par l'acide sulfurique dilué, puis, à  $70^\circ$ , par une liqueur titrée de permanganate de potassium jusqu'à coloration rose persistante. La teneur en acide oxalique, évaluée en acide anhydre, est de 4,75 %.

Nous avions pensé pouvoir doser l'oxyde de bismuth contenu dans le dermatol par ce procédé, et nous avons fait un essai quantitatif sur une prise d'essai voisine de 1 gr., que l'on a dissoute dans 15 cm<sup>3</sup> d'une solution de soude pure à 10 %, puis additionnée peu à peu de 100 cm<sup>3</sup> d'eau oxygénée. Lorsque l'action est terminée, on chauffe au bain-marie pour décomposer l'eau oxygénée en excès. Le précipité, recueilli dans un creuset en alundum, lavé, séché et pesé, représente 61,8 % du dermatol, mais la liqueur filtrée donne un léger précipité par le sulfhydrate d'ammoniaque, de même que, après acidulation, par le chlorhydrate de quinine et l'iodure de potassium, ce qui indique la présence d'un peu de bismuth; la précipitation à l'état d'oxalate basique n'est donc pas complète dans les conditions de l'expérience.

Le procédé de dosage indiqué par le Codex consiste à calciner le dermatol, ce qui donne un mélange d'oxyde de bismuth, bismuth métallique et quelquefois un peu de charbon. On reprend par l'acide nitrique, évapore et calcine. On répète deux ou trois fois l'opération pour oxyder complètement le bismuth et le charbon, et on pèse l'oxyde de bismuth formé. Cette opération est assez longue et un peu délicate à cause de la difficulté qu'il y a à évaporer complètement l'acide azotique ordinaire sans avoir de projections qui entraînent des pertes de matière.

Il est plus pratique de procéder à une oxydation préalable du produit, à l'aide de l'acide nitrique fumant, ce qui permet d'arriver, avec une seule calcination, à l'oxyde de bismuth pur. On prend, dans un creuset en platine, ou en silice, une prise d'essai, exactement pesée, d'environ 40 centigr. On ajoute 10 cm<sup>3</sup> d'acide nitrique fumant, et couvre le creuset avec un verre de montre tourné la partie bombée vers le creuset. Quand le dégagement gazeux a cessé, on chauffe doucement au bain-marie, sans ôter le verre de montre. On l'enlève après quinze ou vingt minutes de chauffage et on maintient le creuset au bain-marie jusqu'à ce que le nitrate formé soit complètement sec, ce à quoi on arrive facilement, à cause de la volatilité de l'acide azotique monohydraté. On calcine alors le nitrate de bismuth formé, et l'absence d'acide nitrique en excès permet d'éviter facilement les projections.

Un premier échantillon de dermatol nous a donné les chiffres suivants :

Procédé du Codex. . . . .	50,22 % de Bi <sup>2</sup> O <sup>3</sup>
Procédé à NO <sup>2</sup> H fumant. . . . .	50,4 % —

Un autre échantillon nous a donné :

Procédé du Codex. . . . .	53,25 %
Procédé à NO <sup>2</sup> H fumant. . . . .	53,36 %

En résumé, il est aisé de caractériser, dans le gallate de bismuth : l'acide gallique par ses propriétés réductrices, et la formation de gallate de fer ; le bismuth à l'état d'ortho-bismuthate de quinine, après destruction de l'acide gallique par l'eau oxygénée en milieu alcalin. Le dosage est facilité par l'emploi de l'acide azotique fumant.

ANDRÉ LÉVÊQUE,

Pharmacien en chef des Asiles de la Seine.

## Les vitamines et la pratique de l'alimentation.

On est réellement décontenancé devant la multiplicité croissante et continue des travaux suscités par la question des vitamines et des maladies de carence pendant ces dernières années et il semblerait que la pathologie du nourrisson et de l'enfant soit en grande partie conditionnée par des fautes alimentaires. Rassurons-nous, les maladies par carence sont beaucoup plus rares qu'on ne le prétend, et si certains troubles de nutrition ont pu être attribués à des carences de certains principes alimentaires déficients dans une ration, il ne faut pas exagérer et transporter d'emblée les résultats de multiples expériences de pathologie expérimentale dans le domaine de la pathologie humaine.

Au dernier *Congrès de Médecine française*, la question des maladies de carence était à l'ordre du jour et dans des rapports fort complets MM. les professeurs RATHERY, WEILL et MOURIQUAND nous ont résumé les divers travaux cliniques et biologiques qui ont paru sur la question.

On est frappé à leur lecture par la richesse d'expérimentation biologique sur les animaux systématiquement nourris avec les régimes les plus variés et anormaux, où le plus souvent, on ne considère que le résultat final de l'expérience : l'accroissement ou la dénutrition et non l'assimilation des produits ingérés; d'autre part, le côté chimique et pharmacodynamique est totalement négligé et on attribue à des vitamines encore non déterminées chimiquement des propriétés excito-sécrétoires nervines, neuro-musculaires, etc., suivant les besoins.

De jour en jour le nombre des vitamines s'accroît; c'est ainsi qu'il y a, depuis peu, une vitamine antirachitique qui préside au métabolisme du calcium, qui est différente de la vitamine liposoluble de croissance; l'incertitude la plus absolue règne encore sur leur identité, sur leur mode d'extraction, sur leurs propriétés physico-chimiques; on ne les connaît que par leur activité thérapeutique et cette activité thérapeutique disparaît lorsqu'on se figure avoir enfin isolé le principe actif, si bien que l'on arrive à en attribuer l'action à des impuretés fixées sur un substratum connu.

Je suis entièrement de l'avis de M. A. LUMIÈRE, sous le nom de vitamines, on a réuni des produits dont la constitution et les fonctions n'ont pas de rapport entre elles; on les a classifiées et réunies arbitrairement en se basant sur leur solubilité dans divers solvants, ce qui au point de vue chimique est enfantin, et, on entretiendra une obscurité sur leur identité et sur leur rôle réel tant que l'on ne voudra pas s'astreindre à regarder au point de vue chimique et pharmacodynamique ce qui peut donner naissance à un produit actif dans la molécule enlevée ou modifiée d'un aliment considéré comme renfermant une vitamine.

Les nombreuses séries d'expériences biologiques effectuées sur la

nutrition d'animaux nourris d'une façon spéciale sont des documents précieux de physiologie et de pathologie expérimentales; elles permettent d'étudier et de reproduire à volonté des troubles de nutrition se traduisant par des phénomènes nerveux qui se rapprochent de ceux provoqués soit par l' inanition, soit par des toxiques et par la constitution des troubles tissulaires s'établissant électivement sur certains appareils, et pouvant même déterminer des lésions persistantes et même définitives, analogues ou identiques à celles reconnues cliniquement dans des affections de l'enfance et même de l'adulte, survenues à la suite de déficience ou de fautes alimentaires.

Ces expériences ne sont donc pas sans intérêt pour la diététique et la connaissance plus exacte des besoins indispensables des organismes pour leur constitution, leur entretien et leur croissance, voire même pour leur reproduction.

C'est ainsi, qu'en ce qui concerne les protéines, il est actuellement démontré que l'apport du minimum d'azote nécessaire ne doit pas être quelconque, mais qu'elles n'ont pas la même valeur alimentaire et qu'il faut également que ces protéines apportent une quantité minimum des divers acides aminés dont l'organisme ne peut fabriquer la molécule; ce besoin a été déterminé pour un certain nombre d'entre eux et les recherches continuent dans cette voie. Mais à côté des acides aminés il existe dans les albuminoïdes et surtout dans les nucléo-albumines, qui constituent en grande partie les noyaux cellulaires, d'autres groupements moléculaires qui sont aussi indispensables que les acides aminés pour la constitution des tissus; c'est ce que G. TRIER a mis en évidence dans son livre sur le rôle des bases végétales dans la constitution et la construction des albumines et des lécithines (1) et dont la présence indispensable dans la ration alimentaire n'a été encore qu'entrevue et non déterminée.

Or, il est à remarquer que tous les aliments considérés comme riches en vitamines B le sont également en nucléo-albumines, qui donnent naissance par dédoublement non seulement à des acides aminés, mais aussi à des acides nucléiniques. Ceux-ci peuvent eux-mêmes être dédoublés en bases pyrimidiques (thymine, uracile, cytosine, histamine, etc.) et en bases xanthiques après avoir passé par un état intermédiaire constitué par les pentosides nucléiniques (adénosine, guanosine, etc.) encore mal connus.

Tous ces corps doivent servir non seulement à la constitution des divers tissus nobles de l'organisme, mais ils contribuent à son fonctionnement: ce sont des excitants normaux et indispensables des diverses fonctions; ils possèdent des propriétés pharmacodynamiques,

1. Ueber einfache Pflanzenbasen und ihre Beziehungen zum Aufbau der Eiweissstoffe und Lecithine. — Borntraeger, Berlin, 1912.

reconnues pour certains d'entre eux, qui en font soit des cardio-vasculaires comme les acides aminés, et les bases xanthiques, soit des excito-sécrétoires, soit des toni-nervins et des stimulants de la nutrition générale comme les bases pyrimidiques.

Du reste, les premiers travaux sur la question étaient orientés dans cette voie; la première vitamine, celle de FUNCK, était une base pyrimidique; WILLIAM en fait un produit de condensation de l'acide nicotinique; SIEDELL fait, de celle qu'il a isolée, au contraire, un isomère actif de l'adénine; en tous cas, les méthodes chimiques d'extraction employées ne peuvent donner que des corps de cette nature provenant de la décomposition d'une nucléine.

Dernièrement encore, BOYENVAL et KOSKOWSKI (1) ont constaté les propriétés antinévritiques de l'histamine et montré que sa seule présence fait cesser les troubles nerveux du bérubéri des pigeons, mais est incapable à elle seule de suppléer à la déficience de l'azote dans la ration alimentaire.

En effet, par le polissage du riz, on retire la majeure partie de l'azote de la graine qui s'y trouve à l'état de nucléo-albumine; l'histamine, ou la rohrrizamine de SUZUKI, qu'on retire du son de riz ne constituent que l'un des produits de dédoublement de cette nucléo-albumine et il est facilement compréhensible que l'ingestion ou même l'injection de cette substance ne puisse faire cesser que certains troubles mais non la totalité.

L'extract total de son de riz est, par contre, curatif; on a eu simplement le tort de croire qu'il ne renfermait qu'une substance active, masquée par des impuretés, alors que ces dernières jouaient un rôle aussi actif que le corps isolé.

Enfin, il ne faut pas oublier que les opérations chimiques que l'on est forcé d'exécuter pour extraire et purifier ces divers corps peuvent les altérer, les dédoubler plus profondément qu'il ne le faudrait et que l'activité des fragments moléculaires plus simples peut s'en ressentir ou même disparaître en totalité. C'est ce qui se produit, en pharmacie, pour certains glucosides, qui, très actifs dans les préparations galéniques primitives ou même à l'état d'extractif amorphe, perdent tout ou partie de leur activité lorsqu'on les obtient à l'état cristallin, par suite de dédoublement partiel.

L'action pharmacodynamique que doivent exercer sur l'organisme les vitamines du type B, en dehors de celle propre qui a été reconnue expérimentalement à quelques-unes d'entre elles, est encore prouvée par les essais thérapeutiques de COOPER, qui a guéri des bérubéri par administration de strychnine et de quinine, médicaments actifs sur le système nerveux, sur les sécrétions gastro-intestinales et sur la nutrition générale. Malheureusement, obnubilé par des idées théoriques, il prétend

1. *Archives internationales de Pharmacodynamie et Thérapie*, 359, 367, 1922.

que la quinine renfermerait de la vitamine B; ceux qui connaissent la fabrication de cet alcaloïde ont réellement le droit de s'étonner de cette assertion. Il est bien plus simple d'admettre que les vitamines de ce groupe, les produits de dédoublement des nucléo-albumines, sont actifs sur le système nerveux et les autres appareils de l'organisme et que leur déficience dans la ration, pendant un certain temps, entraîne un manque de stimulation nécessaire normalement.

Les vitamines du type A peuvent se prêter à des considérations analogues. Tous les aliments riches en vitamines A le sont en lipoides, soit que ceux-ci appartiennent au groupe des stérides, lipoides simples, soient qu'ils rentrent dans le groupe des phosphatides.

Les stérides sont des corps à fonction alcool souvent éthérifiée, dont le type est la cholestérine animale et les phytostérines végétales très voisines sinon identiques; ils ne contiennent ni azote, ni phosphore. La cholestérine de l'organisme paraît provenir, en grande partie sinon totalement, des apports de l'alimentation et il n'est pas prouvé qu'elle puisse être fabriquée de synthèse; elle se trouve comme constituant de toutes les cellules, qui suivant leurs fonctions présentent un indice caractéristique de cette substance; les travaux les plus récents s'accordent à lui attribuer un rôle prédominant dans les phénomènes d'hémi-perméabilité cellulaire, qui conditionnent l'assimilation et la nutrition des tissus.

A côté des stérides se trouvent les phosphatides et les cérébrides, de constitution plus complexe, qui renferment dans leur molécule du phosphore et de l'azote; le type de ces corps est la lécithine, dont on connaît les propriétés pharmacodynamiques et dont les produits de dédoublement, comme les glycérophosphates et la choline, sont utilisés comme médicaments, de même que la lécithine elle-même.

L'action de ces divers corps sur la nutrition et sur la croissance est bien connue depuis les travaux de PHYSALIX, DESGREZ, BILLON, ISCOVESCO, et nous avons été réellement surpris de la récente communication de SPRENGER, qui, sacrifiant à la mode, revient sur un travail ancien et attribue aux vitamines contenues dans les extraits de céréales l'action excito-nutritive et de croissance qu'il avait reconnue antérieurement à ces préparations, faisant table rase des travaux chimiques d'ADRIAN, qui avait montré que l'activité de ces préparations était due à leur teneur en lécithines et en phytine.

Étant donnée la connaissance que nous avons de la constitution et de la labilité de ces phosphatides sous l'influence de la chaleur et de l'oxydation, nous pouvons facilement expliquer leur altération, leur disparition ou même leur non-assimilation dans les cas où on incrimine une avitaminose par fabrication, préparation ou conservation des aliments qui devraient les renfermer.

On a prétendu, dans ces derniers temps, faire état d'une vitamine qui présiderait au métabolisme du calcium, et bientôt peut-être nous par-

lera-t-on d'une autre, présidant à l'assimilation du fer et conditionnant la chlorose. Il nous semble que nos connaissances sur le métabolisme du calcium sont cependant assez avancées pour que nous n'ayons pas besoin d'invoquer l'intervention d'un nouveau facteur hypothétique. Nous savons que c'est le phosphore qui est le vecteur du calcium et spécialement le phosphore à l'état de combinaison organique : les expériences déjà anciennes de WEGGNER et KASSOWITZ sur la reminéralisation du rachitique sont là pour le prouver, et la thérapeutique utilisée dans le traitement du rachitisme et de l'ostéomalacie montre que, dans ces affections, ce n'est pas tant le manque de chaux dans l'alimentation que sa non-assimilation qu'il faut incriminer. Aussi STROCKWIS dit-il : « *L'amélioration de la digestion et de l'assimilation*, l'amélioration de la composition du sang, tel est, en effet, le but que le médecin cherche à atteindre dans le traitement du rachitisme » (1).

Pour le calcium comme pour le fer, c'est, en effet, surtout une question d'assimilation qui est en jeu beaucoup plus qu'un manque dans l'apport, si on veut bien réfléchir que l'organisme normal est un merveilleux sélecteur et concentrateur des substances minérales et qu'il est susceptible d'emmagasiner, pour ses besoins, non seulement le calcium et le magnésium qui lui sont nécessaires, mais en plus petites proportions le fer, l'iode, l'arsenic, qui, comme l'a montré A. GAUTIER, sont des constituants normaux et indispensables pour le bon fonctionnement des organes.

Les travaux de GABRIEL BERTRAND, de JAVILLIER et de JADIN nous incitent à envisager la nécessité de l'apport, en quantité minime, de corps qui, comme le manganèse, le zinc, le cuivre et peut-être d'autres encore, ne doivent s'y trouver que dans certaines cellules différenciées pour certaines fonctions et en quantités infimes, parce que la minéralisation de l'albumine cellulaire conditionne son activité. Ces corps nous sont toujours présentés en quantité bien suffisante par les aliments; l'organisme sain en assimile ce qu'il lui faut et laisse le reste. C'est la viciation de ce mécanisme d'absorption beaucoup plus que la carence alimentaire proprement dite qu'il faudrait élucider dans les avitaminoses. C'est également le mécanisme de la protection contre l'assimilation exagérée de ces substances, qui ont été reconnues comme pouvant donner naissance à des accidents toxiques lorsqu'elles circulent en trop grande quantité dans le sang, qui serait à rechercher.

On le voit donc, si, dans quelques cas déterminés, assez rares dans la pratique, réalisés artificiellement par l'expérimentation, il y a carence vraie de divers éléments indispensables pour la constitution et le fonctionnement normal de l'économie, le plus souvent, les carences sont réalisées indirectement par suite de l'assimilation défectueuse des aliments, due en grande partie à l'état sous lequel les aliments sont

(1) *Pharmacothérapie*, t. II, p. 431.

introduits dans le tube digestif, en partie également à des troubles de sécrétion ou de motricité, soit primitifs, soit provoqués par une faute d'alimentation. On peut dire qu'il n'y a pas de maladies de carence sans troubles digestifs et qu'il n'y a pas de guérison de ces affections sans disparition de ces troubles ou tout au moins amélioration sensible permettant à nouveau une absorption normale des aliments.

Malheureusement, cette question de l'assimilation des aliments ingérés est loin d'être élucidée, et, comme le disait DASTRE, « les éliminations dérivent, en réalité, en grande partie des éléments brûlés sans avoir fait partie des cellules de l'organisme, et cette élimination s'accroît encore sous des influences défavorables ».

En conséquence, il nous paraît que l'attention des expérimentateurs devrait actuellement être portée sur la détermination de l'utilisation des aliments ingérés dans les régimes expérimentaux, ce qui a été jusqu'ici négligé dans la plupart des travaux. On constaterait vite des différences considérables dans l'utilisation de rations comportant des constituants identiques, suivant qu'ils seraient apportés avec des aliments frais, ou, au contraire, avec des aliments travaillés ou de conserve, et cela permettrait d'améliorer la présentation et la fabrication des aliments.

Au point de vue pratique, dans le rapport de RATHERY, on trouve déjà un certain nombre de documents qui montrent que les vitamines, surtout les vitamines B, qui sont les plus importantes, sont cependant assez stables pour pouvoir supporter des opérations chimiques bien autrement plus destructives que celles que l'on fait subir normalement aux aliments et que, pour réaliser chez l'homme des maladies par carence, il faut toujours l'association de facteurs hygiéniques accessoires qui permettent leur réalisation.

Les avitaminoses, si elles doivent attirer l'attention du biologiste et du médecin, ne constituent pas cependant un péril social, et il ne faut pas se les exagérer. Il suffira, le plus souvent, de se souvenir qu'elles peuvent se produire dans certaines conditions et que la diversité et la fraîcheur des aliments doivent toujours être recommandées dans les divers régimes diététiques, et que ces derniers, surtout en cas de maladie, ne doivent être stricts qu'autant que l'état du malade l'exige, et cela pendant le minimum de temps.

En ce qui concerne l'alimentation des enfants, on a eu raison d'attirer l'attention des médecins sur la constitution de leur régime, sur l'emploi des farines composées alimentaires stérilisées et sur leur constitution, composition souvent défectueuse, répondant mal aux besoins d'entretien et de croissance des jeunes organismes et à la puissance de leurs sécrétions digestives. Il est nécessaire de connaître exactement leur constitution, car c'est souvent la manière dont on les emploie, d'une façon constante et exclusive, qui est susceptible de déterminer des accidents par suite de l'établissement progressif de leur indigestion, puis de

troubles digestifs, beaucoup plus que par leur déficience en vitamines.

Pour le lait, qui doit faire la base de l'alimentation de l'enfant, la question se pose d'une façon d'autant plus sérieuse que cet aliment ne peut être remplacé par aucun autre et que sa production en France est actuellement déficitaire. Pendant encore longtemps, nous manquerons de lait frais et sain, et nous serons obligés de recourir aux laits de conserve, stérilisés, homogénéisés, concentrés, etc.

L'assimilation de ces divers laits par les nourrissons a été bien étudiée et reconnue bonne dans la plupart des cas; s'il se produisait, par suite de leur emploi, des accidents de nutrition ou de croissance, ils auraient éclaté en quantité telle que l'attention de tous les médecins aurait été attirée, surtout en Amérique, où l'usage des laits de conserve concentrés est d'un usage courant.

De temps à autre, on signale des cas de scorbut infantile, mais ils se sont produits avec tous les laits industriels, et même, dans certains cas, avec le lait maternel. Ce n'est, du reste, pas une affection grave; sa symptomatologie est bien connue et elle se traite facilement, avec guérison toujours rapide et sûre; la surveillance attentive de la santé des enfants par visites médicales périodiques avec pesée, dans les consultations de nourrissons ou autres, permettra d'en dépister les premiers symptômes et d'y remédier de suite par un changement de nourriture.

Dans ces dernières années, la crainte des avitaminoses a fait presque oublier la crainte de la tuberculose et des autres infections par le lait; on a préféré risquer ces infections avec l'emploi des laits condensés, sucrés, non stérilisés et reconnus non stériles, renfermant parfois, comme la montre SHERIDAN DELÉPINE, de Londres, des bacilles tuberculeux vivants, au lieu de faire consommer des laits concentrés, non sucrés, stérilisés, parce que ces derniers pouvaient ne pas contenir suffisamment de vitamines. C'est là une exagération contre laquelle il faut réagir et qui pourrait amener des désastres.

Le praticien, dans la prescription des régimes aux enfants et aux malades, devra donc s'attacher non seulement à la quantité et à la constitution des divers aliments, mais aussi à leurs qualités chimiques et physiques et à leur digestibilité en rapport avec la puissance et l'intégrité des sécrétions digestives.

Le principal n'est pas de manger, mais de se nourrir en quantité suffisante, sans surmener le tube digestif. Si ce dernier est normal, l'individu, quel qu'il soit, saura utiliser ses aliments usuels et y trouvera d'ordinaire tout ce qui lui faut pour vivre et s'accroître; si, au contraire, ses sécrétions sont troublées, l'utilisation des aliments se fera de moins en moins et on pourra voir s'établir, malgré un régime en apparence normal, des troubles nutritifs et des lésions osseuses ou autres, qui ne céderont qu'avec une médication appropriée, rétablissant l'intégrité du tube digestif.

En définitive, c'est beaucoup moins une question de biologie qu'une question médicale proprement dite, et le clinicien avisé obtiendra beaucoup plus de résultats pratiques que le savant. Il faut, cependant, rendre hommage à ce dernier, qui nous a montré les besoins réels de l'organisme et le danger des alimentations insuffisantes, trop uniformes, trop stérilisées, trop industrialisées.

Dr J. CHEVALIER.

---

## REVUE DE CHIMIE INDUSTRIELLE

---

### Matières colorantes naturelles et colorants artificiels.

Dans ses numéros récemment parus d'octobre et de novembre 1922, la *Revue de l'Intendance* a publié un important travail du pharmacien-major de 1<sup>re</sup> classe JALADE : matières colorantes naturelles et colorants artificiels ; leur emploi dans la teinture des tissus de laine et de coton utilisés dans l'armée.

Le défaut de place nous empêchant de reproduire dans ce *Bulletin*, *in extenso*, cet intéressant article, nous avons voulu être agréable à nos lecteurs en leur donnant les chapitres concernant plus particulièrement la technique des procédés modernes de teinture et certaines autres parties d'un intérêt plus général.

Après avoir rapidement fait l'historique de la découverte, en 1856, des colorants artificiels, M. JALADE nous montre les raisons pour lesquelles, bien que due à des savants français, parmi lesquels, à un rang des plus honorables, figure un ancien professeur agrégé du Val-de-Grâce, ZACHARIE ROUSSIN, cette industrie s'est prodigieusement développée en Allemagne. C'est ainsi qu'en 1914, les usines allemandes fabriquant les quatre cinquièmes des colorants synthétiques consommés dans le monde entier contrôlaient le marché de ses produits.

La teinture des tissus trouve son origine dans les temps les plus reculés. Jusqu'au milieu des siècles derniers, seules étaient employées les matières tinctoriales naturelles d'origine végétale ou animale.

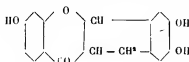
Beaucoup de ces matières ont disparu et ont été remplacées par des colorants artificiels, quelques-unes trouvent cependant encore une utilisation pour des usages particuliers.

### MATIÈRES COLORANTES NATURELLES EMPLOYÉES DE NOS JOURS

**Bois de campêche** (bois des Indes, bois bleu). — C'est le bois de l'*Hæmatoxylon campechianum*, qui croît dans l'Amérique centrale, les Antilles, etc... On a essayé de le répandre au Sénégal, et les résultats obtenus sont des plus encourageants. On l'importe, en France, sous

forme de grosses bûches privées de leur écorce et de l'aubier. La valeur d'un bois de campêche dépend de son pays d'origine.

C'est à CHEVREUL que l'on doit la découverte, en 1810, de l'hématoxylène qu'il isola, de décoctions de campêche concentrées, sous la forme de cristaux transparents de couleur jaune clair. Par oxydation, l'hématoxylène, encore appelée hématine, donne l'hématéine, vrai principe colorant, ayant la propriété de donner, avec les sels métalliques, des laques diversement colorées, selon la nature de l'oxyde entré en combinaison. Avec les mordants d'étain, on obtient des laques violettes, l'alumine donne une laque bleue; enfin, avec les sels de fer, de cuivre et de chrome, le campêche donne des teintures noires avec reflets un peu bleutés. La constitution chimique de l'hématéine n'est pas absolument établie; on admet cependant la formule suivante :



L'industrie des matières tinctoriales prépare des extraits liquides et solides de campêche. Les extraits liquides, d'une densité de 23° à 30° Baumé, sont moins riches en principes utiles que les extraits secs; ceux-ci sont également moins estimés que les extraits cristallisés connus sous le nom d'hématine. Les extraits de campêche, dits *oxydés*, donnent des nuances plus pures et sont, pour le teinturier, d'un meilleur rendement, en raison des soins spéciaux apportés à leur fabrication. Il s'agit là, le plus souvent, de secrets industriels, de tours de main, couverts par des brevets, ayant pour but l'oxydation de l'hématine dans les conditions les plus favorables, non seulement pour éviter toute perte, mais encore pour développer le plus possible le pouvoir tinctorial. Les extraits de campêche, surtout les extraits liquides, sont assez souvent falsifiés par addition de matières se présentant sous le même aspect (mélasse) ou par coupage avec des extraits de qualité inférieure ou même avec des extraits tanniques tels que l'extrait de châtaignier. La recherche de ces falsifications est assez délicate. On détermine, le plus souvent, la valeur d'un extrait de campêche par des essais de teinture sur laine mordancée au chrome, en opérant comparativement à un bon extrait, d'origine bien connue et non falsifié.

Les teinturiers s'accordent à reconnaître que les teintures préparées au moyen du bois de campêche lui-même sont plus belles et ont un reflet particulier impossible à obtenir avec les extraits industriels.

L'action des agents extérieurs altère les teintures noires au campêche et les fait lentement verdier ou jaunir. Pour éviter cet inconvénient, on donne d'abord une première teinture à l'indigo, ou *pied d'indigo*, puis on remonte au noir avec le campêche sur fer ou chrome, etc...

La pratique de ce piétage à l'indigo se retrouve dans les usages les plus anciens des teinturiers. Toutefois, la teinture au campêche reste extrêmement sensible à l'action des acides. Elle n'a jamais été admise dans les cahiers des charges de l'armée française, sauf pour la teinture en noir du velours de soie distinctif des chasseurs à pied. En dehors de l'hématine, que l'on trouve dans le commerce, soit en pâte, soit en poudre, soit sous la forme de cristaux, dérivent encore du campêche : les substituts d'indigo, les noirs réduits, les noirs directs mélangés d'extrait de campêche, de sulfate de fer et de sulfate de cuivre; enfin, quelques noirs préparés spécialement pour l'impression.

**Bois rouges, du Brésil, de Lima, etc...** — Ces bois, moins employés que le campêche, sont fournis par des arbres du genre *Cæsalpinia*. On les trouve dans l'Amérique du Sud, d'où nous viennent les bois de Fernambouc et de Bahia, les plus estimés, et dans les Antilles; du Japon, de Cochinchine et de Java, nous importons le bois Sappan.

L'industrie fabrique des extraits tinctoriaux de bois rouges. Comme pour le campêche, le produit colorant provient du dédoublement d'un glucoside en *brasiline* qui, par oxydation, donne la *brasiléine* précipitée par les oxydes métalliques sous forme de laques colorées. Ces laques sont roses avec l'alumine, violettes avec le chrome, et vont du violet gris au pourpre avec le fer. La constitution chimique de la brasiléine est assez voisine de celle de l'hématéine. Les teintures faites avec les bois rouges n'ont pas la moindre solidité.

**Bois jaune, bois de Cuba, bois de fustic vieux.** — Est produit par le *Morus tinctoria* de l'Amérique du Sud; la meilleure sorte nous vient de Cuba. Ce bois contient deux principes colorants : 1° le *morin*; 2° la *maclurine* ou *acide morintaunïque*. La maclurine seule donne des laques avec les oxydes métalliques.

Sur mordant de chrome, l'extrait de Cuba donne des teintures, jaune brun, assez solides; l'armée anglaise l'aurait employé pour teindre son drapeau d'uniforme pendant la guerre. On trouve, dans le commerce, des extraits liquides, mais on leur préfère les extraits solides, cristallisés ou oxydés. Ces extraits sont utilisés pour nuancer les teintures au campêche. L'action du sulfate de diazobenzène sur le bois jaune donne un colorant jaune pour laine qui a été breveté sous le nom de *fustine*.

**Bois de fustet, fustel, fustic jaune, bois de Hongrie.** — Le *Rhus cotinus* ou Sumac à perruque donne le bois de fustet; on le trouve dans le Sud de l'Europe, la Jamaïque et le Levant. Le principe colorant est la *fisétine*, qui donne sur laine une teinture jaune verdâtre de solidité médiocre.

**Bois de santal.** — Il provient du *Pterocarpus santalinus*; des bois

de même espèce sont dans le commerce : Barwood (*Baphia nitida*), Camwood ou bois du Gabon.

Ce sont des bois très durs et très denses, dont le principe colorant, insoluble dans l'eau, se dissout dans l'alcool qu'il colore en rouge; on l'obtient cristallisé, en petits amas rouges, fondant à 104°, constituant la *santaline*.

Ces bois sont peu employés en teinture, sauf pour nuancer le campêche, le cuba et l'indigo.

**Écorce de quercitron.** — Le quercitron est la partie libérienne de l'écorce d'un chêne de l'Amérique du Nord, le *Quercus tinctoria*. On y trouve un glucoside, la *quercitrine*, qui se dédouble pour donner le principe colorant ou *quercétine*, encore appelé *flavine*; avec les mordants d'alumine, le quercitron donne une nuance jaune brun, un olive brun avec le fer et un orangé brillant avec l'étain. On trouve, dans l'industrie, des extraits de quercitron. Les teintures obtenues avec cette matière sont moyennement solides; toutefois, son pouvoir colorant est supérieur à celui du bois jaune et même de la gaude, qu'il remplace assez fréquemment. Le quercitron est généralement employé pour la teinture du coton et pour l'impression.

**Gaude.** — La gaude (*Reseda luteola*) est une plante herbacée qui croît en Europe; on la cultive en Normandie. Toute la plante et surtout les sommités fleuries contiennent le principe colorant, dont la richesse est d'autant plus grande qu'on a apporté plus de soins et plus de rapidité au séchage, après la récolte. Ce principe colorant est la *lutéoline* (tétraoxyflavone). La gaude se trouve dans le commerce sous la forme d'extrait. Elle teint la laine, mordancée à l'alumine, en un beau jaune vif, solide surtout à la lumière. Avec les sels de fer, elle donne des tons verdâtres agréables, qui l'ont fait utiliser autrefois dans l'impression du coton.

**Graines de Perse. Graines d'Avignon.** — On désigne, sous ces noms, les baies de quelques sortes de *Rhamnus* cueillies pendant qu'elles sont encore vertes et qui, en se séchant, prennent une coloration vert jaunâtre.

Le principe colorant se développe après la récolte; cependant, après un an, elles perdent de leur valeur. On en fabrique des extraits liquides et cristallisés. Les meilleures sortes sont celles qui viennent de Perse. Les nuances obtenues sont plus vives que celles du cuba, mais, comme elles sont moins intenses, leur emploi est moins économique. Sur mordant d'étain, la teinture est très solide, mais le prix de revient en est élevé et, en outre, l'action du sel d'étain donne un mauvais toucher à la laine. Cette teinture, passée en bain de sulfate de cuivre, vire en un olive très solide à la lumière. Le principe colorant de la graine de Perse

dérive de la xanthorhamnine, c'est la *rhamnétine*, homologue de la quercétine. L'extrait de graines de Perse est surtout employé en impression sur coton.

**Sumac.** — Le sumac est la feuille de *Rhus coriaria* cultivé en Sicile, d'où nous vient la meilleure espèce, et en Espagne. Le produit commercial se présente sous la forme d'une poudre verte très fine obtenue par la mouture des feuilles; on fabrique des extraits de sumac. Ce produit trouve un large emploi en tannerie; en teinture, on le réserve pour la préparation de certaines nuances claires et délicates.

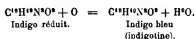
**Orseille.** — L'orseille est une matière colorante retirée des lichens. Le principe colorant est l'*orcéine* qui se fixe, sans mordant et en bain neutre, légèrement acide ou même à peine alcalin, sur la laine et sur la soie. Les teintures, du rouge vineux au violet, que donne l'orseille, sont peu solides à la lumière.

**Garance.** — La garance est la racine pulvérisée du *Rubia tinctorium*. Bien que cette matière colorante ne soit plus employée de nos jours, depuis la découverte de l'alizarine synthétique et des colorants d'alizarine, nous avons pensé que sa place se trouvait dans la présente étude, ne fût-ce que pour souligner la substitution quasi totale d'un produit naturel par un colorant synthétique. L'usage de la garance remonte aux temps les plus reculés; elle est restée longtemps la base du fameux rouge d'Andrinople. Les Romains l'employaient à la teinture de la laine et des cuirs. Les anciens Gaulois teignaient leurs étoffes en violet en mélangeant le suc du pastel à la garance. Au XII<sup>e</sup> siècle, l'écarlate de Caen, fait avec la garance cultivée en Normandie, était fort estimée. Dans la suite, cette culture, abandonnée en France, s'implanta en Hollande, où CHARLES-QUINT favorisa son développement. On retrouve, beaucoup plus tard, la garance en France, d'abord en Alsace, puis en Provence, où sa culture devint rapidement florissante, aux environs d'Avignon, dont la production obtint vite une grande réputation. En 1810, le seul département de Vaucluse comptait plus de cinquante moulins à garance et fournissait près de 60 millions de K<sup>g</sup> de poudre propre à la teinture. L'adoption du pantalon rouge-garance dans l'armée française vint encore donner plus d'activité à cette culture, et en 1848, l'Algérie, nouvellement conquise, ajoutait sa production de racines de qualité supérieure. Les garances françaises s'exportaient alors dans le monde entier. La supériorité reconnue à la garance du Comtat d'Avignon provenait de la nature des terrains livrés à cette culture. Les racines hollandaises et silésiennes développées dans des terrains sablonneux contenaient trop de substances mucilagineuses qui, passant dans les bains de teinture, occasionnaient une rapide prise en gelée.

On sait que le principe colorant de la garance, l'alizarine ou dioxy-

anthraquinone, fut reproduit, par synthèse, en 1869, par GOEBE et LIBERMANN. Le prix de revient du kilogramme de cette alizarine synthétique était, en 1870, de 34 fr.; mais il n'allait pas tarder à s'abaisser rapidement. Cinq ans plus tard, il était à 9 francs, puis à 3 francs en 1878, pour tomber aux environs de 2 francs en 1890. A ce moment, la culture de la garance avait déjà été abandonnée comme incapable de soutenir la lutte contre le nouveau colorant. La production du Vaucluse était de 25.000 tonnes en 1873 et se vendait 73 francs les 100 K<sup>os</sup>. En 1878, la quantité récoltée n'était plus que de 2.500 tonnes et la vente était consentie à 15 francs les 100 K<sup>os</sup>. Les statistiques deviennent muettes après l'année 1881. Voilà donc une victoire complète de la chimie et de l'industrie allemandes sur une production agricole française. La fabrication de l'alizarine et de ses dérivés était restée le monopole de l'Allemagne jusqu'en 1914; depuis la guerre, elle a été entreprise avec succès en France, en Angleterre et aux États-Unis.

**Indigo.** — L'indigo naturel est une matière bleue extraite des feuilles de plusieurs espèces d'indigotiers : *Indigofera tinctoria*, *I. anil*, *I. disperma*, etc., originaires des Indes ou de l'Amérique. La culture de l'indigotier s'est répandue dans les régions chaudes du monde entier et, actuellement, on connaît les indigos d'Asie, les indigos d'Afrique et les indigos d'Amérique. La qualité d'un indigo dépend de sa teneur en indigotine. L'indigo, en effet, ne préexiste pas tout formé dans les feuilles de l'indigotier, il s'obtient à l'aide de préparations particulières à chaque pays d'origine, à la suite desquelles l'indigotine prend naissance par dédoublement de l'indican, glucoside de la plante, et oxydation de l'indoxyle au contact de l'air. Ce sont les perfectionnements modernes des procédés des factoreries anglaises du Bengale qui ont établi la réputation des indigos de cette provenance. L'indigotine est une substance d'un beau bleu foncé, avec un reflet pourpre, insoluble dans l'eau, se laissant facilement réduire et transformer en indigo blanc, soluble dans l'eau, en présence des alcalis. Cette formation facile d'un *leucodérivé* incolore et soluble est la base de la teinture de l'indigo; la fibre textile s'imprègne, en effet, facilement de cet indigo réduit; il suffit ensuite de l'exposer à l'action de l'air pour que l'oxydation se fasse et régénère l'indigo bleu qui reste fixé dans la fibre.



L'indigotine est très soluble dans l'acide acétique glacial, dans l'aniline qui prend alors une coloration rouge. Cette solution, évaporée avec précautions, laisse un résidu d'indigotine qui, chauffé sur une flamme douce, se volatilise en émettant des vapeurs violettes rappelant les vapeurs d'iode. C'est là un procédé facile de caractérisation de l'indigo

dans une teinture. L'indigo naturel contient, dans les meilleures marques, 70 % environ d'indigotine et 10 % d'autres principes voisins; dans les indigos pauvres, on ne trouve quelquefois que 10 à 15 % d'indigotine.

L'indigo donne, à la cuve, des teintures bleues plus ou moins foncées, selon la quantité d'indigotine retenue par le tissu. Ces teintures sont très solides, surtout à la lumière. Elles ont l'inconvénient de décharger un peu au frottement (1).

**Cachou-Gambier** — Le cachou est un extrait concentré, puis coulé sous forme de gros pains, obtenu à l'aide du suc de l'*Acacia Catechu*. Il nous vient surtout de Bombay; c'est là le cachou vrai, encore appelé cachou de Pégu. Le cachou du Bengale s'obtient en traitant la noix d'Arec par l'eau bouillante et en concentrant la solution ainsi préparée.

Le Gambier est également un extrait astringent préparé avec les feuilles de l'*Uncaria Gambir*.

Les cachous et le gambier renferment de la catéchine; la matière colorante jaune qui leur est particulière serait de la quercétine. Fixé au bichromate, le cachou donne, sur coton, une teinture brune extrêmement solide qui a été adoptée pour certains objets de campement et d'équipement militaire.

**Extrait d'Algarrobo.** — Cet extrait, encore appelé algarrobin, a été proposé, pendant la guerre, pour la teinture de la laine, du coton et du cuir, comme colorant de fond notamment. Nous avons pu établir qu'il était préparé avec le bois de l'*Algarrobo negro* (*Prosopis nigra*) qui se trouve au Brésil d'où nous vient le produit. L'extrait d'algarrobo serait susceptible de remplacer le cachou. Sur laine mordancée au chrome, il nous a donné des tons bruns assez chauds.

**Cu-Não ou Cu Nâu.** — Le Cu-Não se présente sous l'aspect de cossettes desséchées de couleur brun foncé, provenant du tubercule du *Dioscorea atropurpurea* ou du *Dioscorea Bonnetii*. Ce produit est riche en tanin. On le trouve, dans les forêts du Tonkin et du Nord-Annam, à l'état sauvage. Notre colonie indo-chinoise l'exporte en Extrême-Orient où il sert de matière tinctoriale. Son principal usage est une sorte de tannage des filets de pêche pour les rendre imputrescibles. La teinture au Cu-Não se fait d'une façon très spéciale; la matière colorante, en effet, ne se développe que sous l'action des fermentations putrides de la vase des marais; cette teinture est peu solide.

Le Cu-Não est souvent dénommé Gambier de Chine.

1. Rappelons que la synthèse de l'indigotine a été réalisée, dès 1897, par la Badische Anilin und Soda-fabrik après de patients et coûteux efforts; pendant la guerre, la fabrication de l'indigo synthétique a été montée en France. Enfin, l'action des halogènes, du soufre, etc. sur l'indigotine permet d'obtenir des colorants de cuve d'une grande valeur; d'ailleurs, la pourpre antique si réputée autrefois est de l'indigotine bibromée.

**Cochenille.** — La cochenille est à peu près la seule matière colorante d'origine animale intéressante pour la teinture. Prise autrefois pour une graine, la cochenille n'est, en réalité, que le corps desséché de la femelle du *Coccus Cacti*, insecte hémiptère qui vit sur les raquettes de plusieurs espèces de Nopals, tels que l'*Opuntia coccinellifera*. Originaire du Mexique, la cochenille a été acclimatée aux Canaries, aux Indes et en Algérie. La majeure partie de la cochenille du commerce provient du Honduras et des Canaries. Selon le mode de dessiccation, après la récolte, on distingue la cochenille grise et la cochenille noire.

La cochenille noire du Honduras est la plus estimée. En dehors de son origine, la valeur de la cochenille dépend du moment de la récolte (maturité) et des soins plus ou moins minutieux apportés à sa conservation.

Le principe colorant est l'acide carminique, dont la constitution chimique reste encore incertaine, qui a la propriété de former des laques avec différents oxydes métalliques ; les laques les plus importantes sont obtenues avec les sels d'étain. La cochenille contient environ 9 à 10 % d'acide carminique.

La laine teinte à la cochenille en présence d'alun en bain acidulé par l'acide oxalique ou la crème de tartre prend la nuance dite *cramoisi*. En présence de *dissolution*, mélange de chlorure stanneux et de chlorure stannique préparé par le teinturier, la nuance devient *écarlate*. On obtient encore l'écarlate en teignant à la cochenille la laine mordancée à l'étain et en repassant le textile dans le même bain après addition de quercitron ou de graines de Perse ; tel était le procédé de teinture pour les galons de laine écarlate de l'armée française. La seule qualité de la teinture à la cochenille sur laine, en dehors de son brillant éclat, est sa résistance remarquable à la lumière. Par ailleurs, elle se laisse influencer par les lavages au savon, l'action des sels de fer et les vapeurs ammoniacales qui la font virer au violet. La cochenille trouve une large consommation sous forme de cochenille ammoniacale, et dans la fabrication du carmin et laques carminées pour la coloration des encres, des fards, etc.....

**Laque dye ou lack-lack.** — Cette matière colorante, analogue à la cochenille et qui lui est souvent substituée, se trouve dans la laque en bâtons et dans la laque en grains. Ces deux laques sont produites par un insecte hémiptère de l'Inde, le *Coccus lacca* ou *Kermes lacca* qui se fixe et se développe dans les branches de certains *Ficus*. Les emplois en teinture de la laque dye sont de plus en plus restreints.

## II. — COLORANTS ARTIFICIELS

Les colorants artificiels sont généralement appelés colorants de la houille, ou du goudron de houille. Plus exactement, ce sont des dérivés d'hydrocarbures retirés, en grande partie, du goudron et des produits de distillation des houilles, tels que le benzène, le toluène, le xylène, le naphthalène, l'anthracène, etc... Ces hydrocarbures sont, en effet, la matière première indispensable à la fabrication de composés désignés sous le nom de *produits intermédiaires*, première phase de la préparation des colorants synthétiques.

Avant la guerre, on ne fabriquait pas, en France, de produits intermédiaires; pour répondre à certains besoins, l'industrie française a dû monter cette fabrication pendant la guerre; elle développe encore cette organisation, afin d'être en mesure d'obtenir, sans le secours étranger, toutes les matières colorantes nécessaires à la consommation nationale.

## MATIÈRE COLORANTE ET MATIÈRE COLORÉE.

Il devient nécessaire de définir ces termes et d'en faire la distinction. On sait que la lumière blanche du jour est composée de sept couleurs fondamentales appelées couleurs du spectre solaire. Une matière est dite *colorée* lorsqu'elle possède la propriété d'absorber une partie des rayons de la lumière blanche et d'en réfléchir une autre partie dont la résultante nous donne la couleur de la matière observée. C'est ainsi, qu'un corps nous paraît rouge, lorsqu'il absorbe toutes les couleurs du spectre autres que les seuls rayons du rouge qu'il réfléchit. Une matière colorée n'est pas forcément une matière colorante; elle ne le devient que lorsqu'elle possède la propriété de se fixer sur les fibres textiles, le cuir, la corne, le bois, etc.

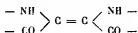
Certains corps, comme le cuivre ou le nickel, peuvent donner des combinaisons colorées. Les colorants artificiels, composés organiques, sont constitués par du carbone uni à l'un ou à plusieurs des éléments : hydrogène, oxygène, azote, soufre. Si la coloration n'est pas produite par un corps coloré entrant dans la combinaison, on peut affirmer qu'elle dépend uniquement du groupement des éléments de la molécule. Aussi, bien que présentant la même composition élémentaire, deux substances peuvent être l'une colorée et l'autre incolore.

On ne connaît pas la cause de la coloration ou de la non-coloration d'un corps, mais on sait que des classes bien déterminées de combinaisons chimiques jouissent de propriétés colorantes. D'après N. WITT, les hydrocarbures, incolores de leur nature, acquerraient des propriétés colorées par l'introduction, dans leur molécule, de certains groupements d'atomes appelés par lui : *chromophores*. Ces corps, ainsi colorés, sont

devenus des *chromogènes* ; mais, pour qu'un chromogène possède des *propriétés colorantes*, il est encore nécessaire d'introduire, dans sa molécule, un ou plusieurs *radicaux acides ou basiques lui communiquant la propriété d'être salifié*. Ces radicaux acides ou basiques appelés *auxochromes*, ainsi que l'étymologie du mot l'indique, augmentent fortement la coloration propre et le pouvoir colorant du chromogène qui n'était auparavant qu'un colorant faible.

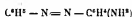
A titre d'exemple :

Le groupe  $\text{NO}^2$  est le chromophore des colorants nitrés ; le groupe  $-\text{N}=\text{N}-$  caractérise les azoïques ; le chromophore de l'indigo est le suivant :

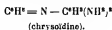


Les chromophores les plus simples donnent des matières colorantes jaunes ; puis, à mesure qu'ils deviennent de plus en plus compliqués, on obtient du rouge, ensuite du bleu. D'autre part, l'accumulation des auxochromes, dans une même molécule, augmente le pouvoir colorant. Le phénol mononitré n'est qu'un faible colorant, alors que le phénol trinitré, ou acide picrique, est un colorant intense.

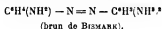
Le monoamidoazobenzène :



a un pouvoir colorant moins intense que le diamidoazobenzène :



lui-même inférieur à celui du triamidoazobenzène :



#### MATIÈRES COLORANTES ACIDES ET MATIÈRES COLORANTES BASIQUES.

L'introduction d'un chromophore dans la molécule d'un corps lui communique déjà des propriétés acides ou basiques. Le groupe quinoïque :  $-\text{C}=\text{O}$  est un chromophore fortement acide, de même, le groupe  $\text{NO}^2$ , alors que le chromophore azoté ne renfermant pas d'oxygène communique aux corps des propriétés basiques. En outre, l'influence des auxochromes sur le chromogène augmente sa nature propre acide ou basique. Si l'auxochrome est l'un des radicaux fortement acides :  $\text{CO}-\text{OH}$  ou  $\text{SO}^3\text{H}$ , auxquels WITT a appliqué la dénomination de *groupes salifiables proprement dits*, les propriétés acides du colorant sont augmentées, ainsi que son affinité pour les fibres textiles. WITT a réservé le nom d'auxochrome aux groupements à caractère faiblement acide,

comme l'oxyhydrile : OH, ou faiblement alcalin, comme l'amidogène : NH<sup>2</sup> qui, non seulement, communiquent au chromogène des propriétés acides ou basiques, mais qui augmentent en outre son pouvoir colorant et sont mêmes capables de modifier la coloration.

Ces considérations sommaires nous permettent donc de distinguer deux grandes classes de colorants :

1° *Les matières colorantes acides* qui, dans le commerce, se présentent sous la forme de sels sodiques ou ammoniacaux ;

2° *Les matières colorantes basiques*, que l'on combine à certains acides pour obtenir des chlorures, des oxalates, etc., c'est-à-dire des sels solubles.

Nous avons déjà dit que les corps colorés neutres, comme l'indigo, n'avaient pas d'affinité propre pour la fibre textile et qu'il était nécessaire, pour la teinture, de les amener sous la forme d'un composé intermédiaire, appelé *leucodérivé*, susceptible d'être absorbé par le corps à teindre et d'y régénérer la matière colorante primitive, par simple oxydation. Si on soumet l'indigo à l'action de l'acide sulfurique, il est sulfoné et par suite devenu *salifiable*, c'est-à-dire capable de teindre directement la fibre textile (carmin d'indigo).

Les matières colorantes se classent en une quinzaine de catégories d'après leurs chromophores. On en trouvera l'énumération dans les traités spéciaux.

Nous allons présenter une classification moins scientifique, mais plus pratique, puisqu'elle est basée sur les principes mêmes de la teinture.

### III. — DE LA TEINTURE

CHEVREUL a ainsi défini la teinture : « L'art de teindre consiste à imprégner aussi profondément que possible le ligneux, la soie, la laine et la peau de matières colorées qui y restent fixées *mécaniquement* ou par *affinité chimique* ou, à la fois, *par affinité et mécaniquement*. »

Dans la teinture, trois choses sont à considérer : 1° la nature de la fibre ou de la matière à teindre ; 2° le choix du colorant ; 3° le solvant du colorant qui doit servir d'intermédiaire, en quelque sorte, entre le colorant et la matière à teindre. Généralement, le solvant employé est l'eau.

Pour qu'il y ait vraiment teinture, il faut que la matière teinte puisse supporter le lavage à l'eau et au savon, sans rien abandonner du principe colorant fixé. L'adhésion mécanique d'une couleur, à l'aide d'un agent fixateur, tel qu'un vernis ou par la coagulation d'une albumine, n'est pas une teinture. Mais, l'*impression des couleurs*, à l'aide d'un épaississant éliminé dans les opérations subséquentes, repose sur les mêmes principes que la teinture ; en fait, l'impression est une *teinture localisée*, une *teinture sans bain*, a-t-on encore dit.

Dans la solution légèrement acidulée d'un colorant acide, plongeons un morceau d'un tissu de laine blanche et un morceau de toile de coton blanc. Chauffons doucement jusqu'à l'ébullition; retirons les deux tissus qui présentent la même couleur, rinçons-les d'abord, puis, après un bon savonnage, laissons-les sécher complètement. Nous observerons que, seule, la laine est restée teinte, comme à la sortie du bain; le coton a perdu toute la matière colorante dont il semblait s'être emparé, il est redevenu blanc, comme avant d'être plongé dans le colorant; autrement dit, la laine a été teinte, mais pas le coton.

La composition chimique de la fibre de laine, bien différente de celle du coton, va nous donner l'explication de ce fait. La laine est la production épidermique de la peau du mouton; c'est une fibre d'origine animale. Sa constitution chimique se rapproche un peu de celle de la peau elle-même; comme elle, elle présente des fonctions acides et des fonctions basiques. Dès lors, en faisant intervenir l'une ou l'autre de ces fonctions, acide ou basique, la laine est capable de se combiner chimiquement aux colorants basiques et aux colorants acides.

Le coton est un poil qui entoure la graine du cotonnier; c'est une fibre d'origine végétale. On considère le coton comme constitué par de la cellulose presque pure, c'est-à-dire par un corps à fonctions alcooliques multiples, sans réaction acide ou alcaline, par suite, aussi indifférent pour les colorants acides que pour les colorants basiques. Les fibres de lin et de chanvre ont une composition voisine de celle du coton. Nous saisissons, dès maintenant, la différence qu'il y a, en teinture, entre les fibres animales et les fibres végétales.

D'autre part, introduisons quelques fils de soie teinte à la fuchsine dans un récipient contenant de l'alcool absolu; nous voyons l'alcool se colorer en rouge, tandis que la soie se décolore lentement; on dit que *la couleur a été démontée*, c'est-à-dire que le colorant est passé, de la fibre, en solution dans le liquide (phénomène inverse de la teinture). La fuchsine n'a cependant aucune affinité chimique pour l'alcool absolu et réciproquement. Ajoutons de l'eau de façon à diminuer le titre de l'alcool, nous verrons la soie se teindre à nouveau. Le solvant peut donc avoir une influence sur le phénomène de la teinture, c'est ainsi que l'alcool absolu dissout mieux la fuchsine que l'alcool faible. De même, certaines matières salines, en précipitant les colorants, diminuent leur solubilité dans l'eau et le teinturier pratique ce tour de main dans certaines circonstances.

Il est possible, pour certains colorants, en manœuvrant assez longtemps la fibre à teindre, d'épuiser le bain en matière colorante, de le décolorer entièrement; on dit que *le colorant tire à fond*.

Le plus souvent, au contraire, la teinture ne dépasse pas un certain point et, même en introduisant dans le bain du textile neuf, on n'arrive pas à le décolorer; le colorant semble se partager entre la fibre et le

liquide du bain; on dit alors que le *colorant ne tire pas à fond*; les colorants acides sont dans ce cas. Au contraire, les colorants pour mordants tirent à fond.

**Théories de la teinture.** — Plusieurs théories ont été émises pour expliquer le phénomène de la teinture. Tout d'abord, on a voulu y voir une action chimique fixant le colorant sur la fibre; c'est la *théorie chimique* de WEBER, acceptée par LÉO VIGNON et soutenue par ROSENSTHIEL; elle donne lieu à certaines critiques. Toutefois, en raison de la constitution chimique des colorants d'une part, et des fibres textiles, mordancées ou non, d'autre part, il semble rationnel de l'accepter tout au moins dans ses grandes lignes.

D'autres ont soutenu que la fixation des matières colorantes est un phénomène purement mécanique; de là, la *théorie mécanique* qui envisage l'entrée en jeu de la pression osmotique et des actions capillaires. Un colorant dissous peut être considéré comme en solution colloïdale, c'est-à-dire comme divisé, au sein du bain de teinture, en une multitude de parcelles impalpables. Il peut donc pénétrer dans l'intimité de la fibre textile en raison de sa porosité; mais il se fixe en outre à sa surface, dans les petits canaux capillaires qui s'y trouvent, par attraction moléculaire. La fibre colorée serait donc comme revêtue d'une gaine de matière colorante étroitement maintenue par la force de la cohésion.

Enfin, WITT, assimilant les phénomènes de la teinture à ceux de la dissolution, a lancé la *théorie de la dissolution*. Pour WITT, la teinture serait une solution d'un corps solide, le colorant, dans un autre corps solide, la fibre. Il y aurait teinture chaque fois que le colorant serait plus soluble dans la fibre à teindre que dans le liquide du bain de teinture dans lequel le colorant n'aurait été dissous que pour mieux le présenter, sous un état favorable, à la fibre elle-même. Tel est le cas déjà donné de la teinture de la soie par la fuchsine, démontée par l'alcool absolu, parce que la fuchsine est plus soluble dans ce liquide que dans la soie, mais régénérée par addition d'eau, parce que le colorant, étant plus soluble dans la soie que dans l'alcool faible, reproduit la teinture initiale. Les travaux de SISLEY sont en faveur de la théorie de la dissolution.

Toutes ces théories, souvent contradictoires, ont soulevé de fort intéressantes discussions qui ont projeté une certaine lumière sur le phénomène de la teinture; on admet, généralement, que la théorie chimique et la théorie de la dissolution, se complétant l'une l'autre, donnent toute satisfaction à la curiosité de notre esprit (').

1. On a volontairement limité ici l'exposé des théories actuellement connues de la teinture à ce qui suffit à la clarté du sujet traité.

MODIFICATIONS DE LA FIBRE TEXTILE EN VUE  
DE FACILITER LA TEINTURE.

Il résulte de la théorie chimique de WEBER que l'indifférence chimique d'une fibre ou d'un colorant constitue une sérieuse difficulté en teinture. On s'est donc ingénié à remédier à ce manque d'affinité, en soumettant la fibre à des traitements appropriés.

Nous avons dit, en ce qui concerne les colorants neutres, comment l'indigo pouvait, après sulfonation, teindre directement.

Les modifications à faire subir aux fibres sont de plusieurs sortes; tout d'abord, le teinturier doit amener la fibre à teindre au plus grand état de pureté possible, par les moyens des opérations du blanchiment et du dégraissage; ensuite, il peut lui communiquer des fonctions acides ou basiques, en rapport avec le colorant choisi, c'est là le mordantage.

**Mordantage.** — La fibre animale lavée à fond et dégraissée, la fibre végétale blanchie gardent leurs caractères chimiques propres, leur affinité, pour les colorants, n'a pas été sensiblement modifiée. Trempons dans une solution faible de bichromate de potasse, maintenue à 50°, un écheveau de laine blanche lavée et dégraissée, manœuvrons cet écheveau, dans le bain, pendant une heure environ. Après l'avoir retiré et bien rincé, nous observons que la laine a pris une couleur vert jaunâtre qu'il ne nous est pas possible d'enlever. Le bichromate semble avoir teint la laine. Nous pourrions nous assurer, par l'analyse, quela richesse du bain, en bichromate, est moindre, après le trempage de l'écheveau, qu'au moment de sa préparation; en outre, l'incinération de la laine ainsi traitée nous donne des cendres contenant du chrome, élément qui ne s'y trouve pas à l'état normal. C'est qu'en effet, la laine a fixé de l'oxyde de chrome et a, de ce fait, acquis des propriétés nouvelles.

Si nous mettons, dans un bain d'alizarine, de la même laine blanche et l'écheveau passé en bain de bichromate, nous observerons, après l'opération, qu'alors que la laine blanche est à peine teinte, la laine de l'écheveau présente une belle teinture, tout particulièrement solide au savon et aux agents extérieurs. On dit que la laine soumise à l'action du bain de bichromate a été *mordancée*.

Un phénomène de même ordre peut s'observer en traitant la fibre de coton dans les solutions des sels métalliques acétates de fer, de chrome, d'alumine, etc... La fibre de coton qui a fixé les oxydes métalliques présente, par la suite, des propriétés basiques qui lui permettent de se teindre par les colorants acides.

Par l'action du tanin, la fibre de coton acquiert des propriétés acides; après le traitement au tanin, la fonction acide de la fibre est tellement développée que, pour éviter des précipitations trop grandes des colo-

rants basiques, dans les bains de teinture, qui tacheraient le tissu, il est nécessaire de l'atténuer par l'action d'un oxyde métallique particulier, tel que celui d'antimoine employé à cet usage sous forme d'émétique.

Les divers composés métalliques ou organiques capables de modifier la fibre, en lui communiquant des fonctions nouvelles, s'appellent des *mordants*; l'opération elle-même constitue le mordantage.

Les principaux mordants employés en teinture sont : 1° des sels d'alumine : acétate, sulfate, alun; 2° des sels de fer : acétates, sulfates ferreux et ferrique, etc...; 3° des sels de chrome : acétate, fluorure, bichromates, etc...; 4° des sels d'étain : chlorure stanneux, étain dissous, dans l'acide chlorhydrique (dissolution); 5° des sels de cuivre : généralement le sulfate de cuivre; 6° des sels de plomb, de manganèse, de zinc, d'antimoine (émétique); 7° matières riches en tanin : noix de galle, acide gallique, extrait de sumac, extraits tinctoriaux comme colorants de fond; 8° matières grasses, pour le mordantage du coton : huile tourtantes, c'est-à-dire huiles d'olives rances contenant de l'acide oléique libre, sulforicines, employés pour la teinture à la paranitraniline et pour le rouge turc.

Les colorants qui ne fixent qu'avec le concours des mordants sont dits : *colorants pour mordants*; on les désigne encore sous le nom de *colorants adjectifs*. Ceux qui peuvent teindre directement les fibres textiles animales ou végétales sont dits : *colorants substantifs*. Parmi les colorants pour mordants, certains donnent des teintes différentes, selon la nature de l'oxyde métallique dont on a mordancé la fibre à teindre. Ce sont des colorants *polygénétiques*. C'est ainsi que l'alizarine donne : avec l'alumine, des rouges; avec le fer, des violets et des noirs; avec le chrome, des grenats; avec l'étain, des orangés, etc...

**Mercerisage.** — Le chimiste coloriste anglais MERCER observa, en 1844, que, sous l'effet de traitements à la soude caustique et à l'acide sulfurique, les fibres du coton changeaient de structure.

Etudié depuis sa découverte et appliqué dans l'industrie textile, le procédé de MERCER, du nom de son inventeur, a été appelé mercerisage.

Le coton mercerisé présente les propriétés importantes suivantes : 1° il a un aspect beaucoup plus brillant, plus fin et plus soyeux; 2° il fixe d'une façon très intense les colorants basiques.

Cette affinité, pour les colorants, du coton mercerisé est telle qu'il est possible d'économiser environ le tiers de la quantité nécessaire pour teindre le coton non traité.

D'après JUSTIN MULLER et W. P. DROPE, le grand pouvoir absorbant du coton mercerisé serait dû à ce que la cellulose, ainsi traitée, est plus voisine de l'état colloïdal. R. HALLER a observé que la membrane externe ou cuticule qui entoure la fibre de coton a disparu après le mercerisage,

d'où une meilleure fixation des colorants, la cuticule du coton se laissant difficilement pénétrer par les solutions colorées.

#### IV. — CLASSIFICATION DES COLORANTS ARTIFICIELS D'APRÈS LEUR MODE D'EMPLOI EN TEINTURE

**Colorants acides.** — Ce sont les colorants les plus employés pour la laine. Cette teinture est simple et fatigue moins la laine que les autres procédés. Les colorants acides commerciaux sont des sels de soude, de chaux ou d'ammoniaque. On monte le bain de teinture avec l'addition d'un acide, de façon à libérer l'acide-colorant qui s'unit à la fonction alcaline de la laine.

Ce sont des colorants azoïques, nitro, des dérivés du triphénylméthane, de l'anthraquinone, etc... Ils sont caractérisés généralement par la présence de groupes sulfo qui déterminent leur caractère acide, et, dans ce cas, les bains de teinture sont additionnés d'acide sulfurique. Certains colorants acides non sulfonés se fixent d'abord en bain légèrement alcalin, et la couleur se développe par un passage dans un bain d'acide acétique. Enfin, les colorants qui doivent leur fonction acide à des groupes phénoliques teignent dans des bains à peine acidulés par l'acide acétique; ceux-ci peuvent, en outre, teindre le coton en présence de sel marin.

Les colorants acides sont généralement peu solides au lavage. Parmi les plus connus, nous citerons : la tartrazine, le jaune acide, les orangés, le nacaral, les rouges azonaphtol, la fuchsine acide, le violet acide, les noirs naphthaline, le vert d'alizarine direct, le bleu d'alizarine, etc... L'alizarine saphirol, utilisée pour certaines teintures bleues dans l'habillement, est un colorant acide, de fabrication allemande, dérivé de l'anthraquinone.

**Colorants basiques.** — Les colorants basiques sont peu employés dans la teinture de la laine. On teint en bain neutre, l'alcalinité de l'eau étant neutralisée par une légère addition d'acide acétique, ou en bain de savon. On les réserve surtout pour la teinture du coton mordancé au tanin et à l'émétique; il se forme une laque de tanin et de colorant dont la solidité diminue avec les lavages successifs.

Les colorants basiques les plus connus sont les auramines, phosphines, chrysoïdines, safranine, fuchsine A, les violets de méthyle, le bleu méthylène, le vert malachite, etc...

**Colorants pour mordants.** — Il est nécessaire de faire deux catégories bien distinctes de cette classe de colorants :

1° *Les colorants pour mordants*, qui, incapables de teindre directement la fibre, nécessitent un mordantage préalable dans un bain parti-

culier, où le textile s'imprègne de l'oxyde métallique avant d'entrer dans le bain colorant proprement dit; tels sont les colorants d'alizarine;

2° *Les colorants à développement*, vrais colorants acides, teignant la laine dans un premier bain acide, la couleur étant ensuite développée, soit dans le bain même de teinture, soit dans un deuxième bain spécial, avec les sels métalliques appropriés.

Dans les deux cas, le produit fixé sur la fibre est une laque, un sel métallique insoluble du colorant, ou, pour certains colorants développés au bichromate (chromotropes), d'un produit d'oxydation de la matière colorante primitive.

On a pu établir que les colorants capables de tirer sur mordants sont ceux qui présentent deux OH en position ortho, l'un par rapport à l'autre, dans le voisinage du groupement quinonique CO.

Ainsi l'alizarine, ou dioxyanthraquinone teint sur mordant, alors que ses isomères n'ont pas cette propriété. D'ailleurs, si l'on éthérifie l'un des groupes OH de l'alizarine, la propriété tinctoriale disparaît. Si les deux OH, dans le même noyau benzénique, ne sont pas dans le voisinage du groupe CO, la propriété tinctoriale est faible.

Peuvent encore tirer sur mordant, les colorants qui ont un oxhydryle (OH) voisin d'un carboxyle (CO-OH). C'est pour cela que certains colorants, capables de teindre dans les conditions particulières aux vrais colorants d'alizarine, sont appelés couleurs d'alizarine ou d'antracène, sans être, toutefois, des dérivés des oxyanthraquinones. Exemple : brun d'alizarine acide.

**Teinture à l'aide des colorants pour mordants.** — On teint la laine sur mordant d'alumine et surtout sur mordant de chrome. Le mordantage se fait dans une opération préalable, puis la laine rincée entre dans le bain de teinture, où des précautions minutieuses sont prises pour éviter les taches produites par une précipitation trop rapide des colorants sur la fibre. Ces teintures sont très solides à la lumière et au lavage.

Quelques colorants pour mordants, ou colorants d'alizarine, étaient, avant la guerre, utilisés pour les besoins de l'armée française; leur fabrication était uniquement faite en Allemagne. Ce monopole semble avoir pris fin; on les fabrique aujourd'hui en Angleterre, aux États-Unis et en France.

**Colorants à développement.** — La teinture aux colorants acides, à développer ensuite par les mordants métalliques, constitue un progrès réel dans la teinture de la laine. L'avantage du développement après la teinture est le suivant :

Nous avons montré combien le mordantage d'une fibre augmente son affinité pour le colorant en exaltant les fonctions acides ou basiques de cette fibre. Lorsque, dans le bain de teinture, le colorant se trouve en

présence d'un mordant déjà fixé sur une fibre, la réaction, entre colorant et mordant, commence immédiatement. A cause de l'insolubilité de la laque formée, la teinture se fait surtout à la surface de la fibre, au détriment de la pénétration qui n'est jamais parfaite. Il peut en résulter des irrégularités nuisibles à un bon unisson. Au contraire, dans le développement après la teinture, la fibre est déjà teinte et parfaitement pénétrée par le colorant; l'unisson est déjà obtenu lorsque intervient le mordant, dont le rôle se borne à insolubiliser le colorant partout où il se trouve.

Dans la teinture par développement, nous devons distinguer deux sortes de mordants : les mordants oxydants comme les bichromates, les mordants non oxydants : fluorure de chrome, sulfate de cuivre, etc...

Les mordants de bichromate donnent les teintures les plus solides, leur emploi est très fréquent. Ils sont, en outre, capables de modifier la nuance d'un même colorant. C'est ainsi que le bleu d'alizarine à l'acide B B, développé au bichromate donne du gris, tandis qu'il donne du bleu avec un mordant non oxydant. Les colorants à développement sont souvent désignés sous les noms de *colorants pour chrome* ou *colorants chromatables*.

La teinture, avec ces produits, demande beaucoup de soins non seulement dans la préparation de la laine, mais encore dans le choix du matériel à employer : cuves, serpentina, etc., dont l'influence peut être néfaste.

Les principaux colorants pour chrome, dont l'emploi peut être envisagé dans l'armée, sont les jaunes au chrome B N, les bleus au chrome N, le brun chrome alizarine B N C, les noirs au chrome, etc., de la Société des Matières colorantes de Saint-Denis; le jaune au chrome à l'acide solide N J S, le noir bleu d'alizarine au chrome, le noir diamant au chrome N F, le brun au chrome à l'acide N 2 R, etc., de la Compagnie nationale de Matières colorantes. Cette même firme fabrique toute la gamme des rouges d'alizarine et le bleu d'alizarine qui sont des colorants pour mordants.

**Colorants substantifs pour coton.** — En 1884, BOETTIGER découvrit la première matière colorante capable de teindre directement le coton, sans le secours des mordants : *le rouge Congo*, préparé en tétrazoquant la benzidine et en copulant avec deux molécules d'acide naphthionique.

La sensibilité de ce colorant aux acides n'était pas faite pour diminuer la méfiance déjà grande vis-à-vis des produits tinctoriaux industriels.

Cependant, de la benzidine et de ses homologues est dérivée, dans la suite, une classe importante de colorants estimés; on les appelle également : colorants pour coton, colorants directs, couleurs de la benzidine. Selon la firme qui les produit, ils sont affublés des appellations

suivantes : direct, diamine, dianile, diazol, Congo, Mikado, oxydiamine, paramine, etc....

On les désigne encore sous le nom de colorants salins, parce qu'ils se fixent, sous forme de sels alcalins, sur la fibre végétale non mordancée. Cependant, quelques-uns teignent également la laine. Les colorants substantifs pour coton fournissent une gamme de nuances très vives et très variées, mais elles manquent généralement de solidité surtout à la lumière. On peut améliorer la solidité au lavage par des traitements après teinture, au sulfate de cuivre ou au fluorure de chrome, mais ils se laissent toujours altérer par l'action de la lumière.

**Colorants développés sur fibre.** — Comme exemple de ce procédé de teinture, nous prendrons la teinture en rouge, admise par le cahier des charges pour les fils de chaîne des galons de grade écarlate et garance, au rouge de primuline.

On teint d'abord le coton en jaune, par la primuline qui est un colorant direct, possédant encore un groupe aminé libre. On diazote dans un bain de nitrite de soude et d'acide chlorhydrique ; enfin, on copule finalement avec du B naphthol, en solution alcaline, pour obtenir, directement sur la fibre, une belle couleur rouge assez solide à la lumière et au lavage. La teinture au rouge de paranitraniline, ou couleur à la glace, qui tend à remplacer le rouge turc ou rouge d'Andrinople à base de garance ou d'alizarine, s'obtient par un procédé de même ordre.

Le coton est d'abord imprégné de B naphtolate de soude et d'huile pour rouge, puis on le passe dans la solution d'un composé diazoïque, de paranitraniline, par exemple, pour le rouge, d' $\alpha$  naphtylamine pour le grenat, etc....

**Rouge d'Andrinople ou rouge turc.** — C'est une très vieille teinture dont la solidité a maintenu l'usage jusqu'à nos jours où a été trouvé le moyen de la concurrencer, avec succès, par l'une des teintures à développer sur fibre. La teinture au rouge d'Andrinople ou rouge turc comporte en effet de nombreuses manipulations qui doivent être exécutées, toutes, avec des soins méticuleux pour ne pas compromettre le succès final. L'huilage en est notamment la partie principale.

Dans le vieux rouge, l'huilage est fait en imprégnant plusieurs fois la fibre d'huile tournante (huile d'olive rance) émulsionnée à l'aide de carbonate de potasse. Dans le rouge nouveau, on utilise le sulforicinate ou huile pour rouge. Après l'huilage, on mordance en alumine ; enfin, on teint à la garance ou à l'alizarine et on avive en bains de savon, de carbonate de soude et de sel d'étain.

**La teinture à la cuve.** — La teinture à l'indigo est le type de la teinture à la cuve. L'indigo teint également la laine et le coton, mais la teinture est beaucoup moins solide sur la fibre végétale. Depuis quelques

années, on teint à la cuve avec d'autres colorants que l'indigo; ce sont d'abord les colorants indigotides, dérivés halogénés de l'indigotine, ensuite le thioindigo, où le soufre remplace, dans l'indigotine, les deux groupes imines du chromophore; enfin, les dérivés anthracéniques, indanthrène, les couleurs d'algol, etc.....

Tous ces colorants sont, comme l'indigo, transformés dans la cuve, en leucodérivés incolores et solubles qui se fixent sur la fibre; l'oxydation, par exposition à l'air, les ramène à la couleur définitive.

**Colorants au soufre.** — Les colorants au soufre peuvent se rapprocher des colorants de cuve et des colorants substantifs pour coton. Ils sont plus résistants que ces derniers à l'action des acides, à la lumière et au frottement; mais ils ont l'inconvénient de donner un toucher rude au coton. On les désigne, dans le commerce, sous les noms : couleurs au soufre, katigène, thiogène, pyrogène, thiocatéchine, kryogène, immédiates, etc....

Le premier colorant au soufre a été découvert en France, en 1873, par CROISSANT et BRETONNIÈRE, en fondant de la sciure de bois, du soufre, du sulfure de sodium et de la soude caustique; c'était un brun qui, fabriqué à l'usine de Saint-Denis, reçut le nom de *cachou de Laval*. Plus tard, VIDAL, introduisant de l'azote dans la préparation du cachou de LAVAL, obtint un noir développé par oxydation sur la fibre teinte.

La constitution des colorants au soufre est restée encore incertaine. De nombreuses recherches, effectuées surtout en Allemagne, ont développé énormément cette classe de colorants; actuellement, on dispose d'une gamme de nuances très variées.

Ce sont des substances amorphes, insolubles dans l'eau. On prépare les bains de teinture en les faisant dissoudre dans des solutions alcalines froides, contenant du sulfure de sodium, qui font l'office de réducteurs. Les réducteurs énergiques, tels que l'hydrosulfite de soude, les décolorent. On les emploie surtout dans la teinture du coton; on maintient la fibre immergée dans le bain pour éviter l'action de l'air pendant l'ébullition. Les noirs au soufre ont remplacé avantageusement les noirs au campêche et les noirs d'aniline.

**Teinture par oxydation sur fibre.** — C'est par un phénomène d'oxydation que fut découverte la première matière colorante. Quand on oxyde l'aniline, comme le fit PERKINS, il se fait, dans le liquide, un dépôt noir; peu remarqué au début, ce colorant fut étudié plus tard sous le nom de *noir d'aniline*; mais son application à la teinture ne fut faite que longtemps après. Plusieurs procédés permettent de teindre par le noir d'aniline. En principe, le coton est manœuvré dans un bain contenant du chlorhydrate d'aniline, du bichromate et de l'acide sulfurique; le noir se forme lentement, il est absorbé, au fur et à mesure, par la fibre et s'y fixe. La teinture, d'abord verdâtre, devient finalement noire.

Le noir d'aniline a l'inconvénient de verdir. Il est, en effet, sensible aux acides, surtout aux vapeurs de soufre ; il se laisse un peu décolorer à la lumière.

**Dénomination des colorants artificiels.** — Aucune règle n'a été suivie pour la dénomination des colorants. Faute d'entente entre les producteurs, la fantaisie de chacun s'est donné libre cours. Un même colorant porte plusieurs noms. Il en résulte, pour les consommateurs surtout, des difficultés de plus en plus grandes pour l'identification d'un colorant sur le seul énoncé de son nom commercial. Rien que pour les colorants homogènes, on a relevé près de 14.000 noms ou marques différentes servant à désigner 1.200 à 1.500 colorants.

De nombreuses raisons s'opposent à une unification des noms dans les conditions actuelles. Cependant, on doit être reconnaissant au professeur SYSLEY de Lyon d'avoir jeté les premières bases d'une méthode pour les désignations dans l'avenir et pour l'unification des noms des 260 colorants les plus usuels qu'il a bien voulu établir.

#### V. — NÉCESSITÉ DE POSSÉDER EN FRANCE UNE INDUSTRIE PROSPÈRE DE MATIÈRES COLORANTES

Avant la guerre, les usines de matières colorantes installées en France, sauf une ou deux exceptions, ne fabriquaient pas les produits intermédiaires, phase la plus délicate de la préparation des colorants synthétiques, nécessitant un matériel spécial. Cette industrie était localisée en Allemagne, pays riche en charbon et en matières premières qu'on en retire : benzène, goudron, anthracène, etc...; la grosse industrie chimique était donc florissante en Allemagne. Pour fixer les idées, rappelons qu'en 1914, l'Allemagne produisait, à elle seule, 80 % des colorants consommés dans le monde entier, alors que l'Angleterre et la France réunies n'en fabriquaient que 10 % et l'Amérique 3 %. La production des pays alliés n'était, en outre, possible qu'à la condition d'importer d'Allemagne les produits intermédiaires nécessaires. On sait d'ailleurs comment les grandes firmes allemandes, pour arriver à tuer toute concurrence, avaient installé, en Angleterre et en France, des succursales qui n'étaient que des usines de finissage, de mélange et de conditionnement de produits expédiés par les maisons mères franchissant la douane sans acquitter de droits sérieux.

Voici la guerre. Rapidement, dès le début de septembre 1914, l'angoisse fut grande, en France, lorsqu'on eut la certitude que les stocks de munitions accumulés, avec la croyance qu'une guerre ne pouvait avoir qu'une courte durée, allaient être épuisés, sans qu'il fût possible d'en assurer rapidement le renouvellement. Le plan de mobilisation avait bien prévu une production journalière de vingt-quatre tonnes

d'explosifs et les approvisionnements nécessaires en matières premières existaient bien pour assurer la marche de nos poudreries pendant environ deux mois; mais l'avenir se dressait menaçant.

D'autre part, la consommation d'explosifs dépassait toute prévision; elle atteignit, à un certain moment, *douze cents tonnes* par jour. L'effort demandé au Service des Poudres était en effet formidable. Tout était à créer : installations, matériel, personnel, fabrications accessoires (oléum); les petites usines dont on disposait menaçaient ruine, à la suite du surmenage d'un matériel affecté à des fabrications intenses et nouvelles, pour lesquelles il n'était pas fait.

Au contraire, l'Allemagne alimentait très largement en explosif, gaz, liquides inflammables, etc..., ses nombreuses armées. C'est qu'elle avait trouvé, dans ses usines de matières colorantes des installations toutes prêtes, faciles à adapter à de telles fabrications. Pour ses nitrations et ses sulfonations fréquentes, l'industrie des matières colorantes possède un matériel tout prêt à servir à la fabrication des explosifs. D'autre part, le benzène, le naphthalène, etc... sont des matières premières communes aux poudres de guerre et aux colorants.

Ainsi donc, dans une usine de matières colorantes, se trouvent réunis, sous une direction déjà compétente, l'outillage nécessaire, les matières premières indispensables et la main-d'œuvre spécialisée qui permettent d'assurer une fabrication régulière et sans à-coups d'explosifs.

Aussi, dans la revue « *Chimie et Industrie* » d'avril 1920, après avoir montré les immenses difficultés rencontrées par le Service des Poudres dont il avait alors la haute direction, M. LEBURE s'exprimait ainsi :

« Dans une nouvelle guerre, la chimie jouera, il ne faut pas en douter, un rôle encore plus important que cette fois..... et on ne pourra plus improviser. La conclusion, c'est qu'il faut travailler la Chimie, toutes les branches de la Chimie, et mener de front les études avec le développement des industries chimiques, sans laisser de côté dorénavant l'industrie des colorants.

« Evidemment, l'Allemagne a sur nous une avance considérable et, pour l'égaliser dans ce domaine, il faudra de longues années de travail courageux, persévérant et soutenu par les Pouvoirs publics. Mais l'expérience de la guerre vient de nous montrer qu'en France rien n'est impossible, quand il y a l'enthousiasme, quand il y a l'union et quand il y a surtout la volonté. »

En résumé, si nous nous sommes tirés d'affaire, pendant la dernière guerre, grâce à notre faculté d'improvisation, ne comptons pas, pour l'avenir, sur une pareille méthode. Organisons de puissantes usines de matières colorantes qui économiseront nos ressources, en temps de paix, et, au jour du danger, nous permettront de faire face à l'ennemi.

## VI. — LA PRODUCTION ACTUELLE DES MATIÈRES COLORANTES ARTIFICIELLES

ANGLETERRE. — Les Anglais, qui importaient avant la guerre, pour les besoins de leur industrie textile si importante, 18.000 tonnes de colorants par an, et n'en produisaient que 2.000, furent extrêmement gênés, dès les premiers jours de la guerre; les stocks de matières colorantes furent vite épuisés, et rapidement la menace du chômage de plusieurs millions d'ouvriers devint angoissante.

Large ment aidé par les subsides financiers accordés par les industriels atteints par cette pénurie de colorants, lord MOULTON organisa sans retard cette fabrication. Très rapidement, les usines mises sur pied purent satisfaire non seulement aux besoins ordinaires du pays, mais encore elles livrèrent à la nouvelle armée britannique, qui se levait nombreuse, toutes les matières nécessaires à son habillement. Bientôt même, l'industrie anglaise fut en mesure de répondre aux demandes de l'Italie qui venait de se ranger à nos côtés et qui réclamait des colorants verts pour sa tenue de campagne. Au moment de l'armistice, la fabrication des matières colorantes était très prospère chez nos voisins.

Pour lui conserver cette situation florissante et lui permettre de soutenir la lutte contre un retour offensif de l'industrie allemande, dont on connaît les procédés perfides, le Parlement anglais n'a pas hésité à voter une loi de protection qui interdit, pendant dix ans, à partir de 1921, toute importation de matières colorantes artificielles en Angleterre.

Toutefois, des dérogations sont prévues; une Commission compétente peut accorder des autorisations spéciales, lorsqu'elle constate que la production anglaise ne peut satisfaire un besoin réel, ni remplacer le colorant, dont l'importation est sollicitée, par un colorant anglais équivalent.

Les usines anglaises ont pu mettre au point la fabrication des colorants d'alizarine et de certains colorants de cuve dont les Allemands avaient autrefois le monopole.

AMÉRIQUE. — En 1914, la production américaine de matières colorantes était insignifiante. Cinq usines de finissage, succursales de firmes allemandes, travaillaient les produits intermédiaires arrivés d'Allemagne, dans les mêmes conditions que la plupart des usines installées en France.

Bien qu'encore neutre, dès 1914, l'Amérique fut atteinte par le manque de colorants, conséquence de l'isolement de l'Allemagne.

La demande de matières colorantes fut telle qu'elle donna lieu à des

spéculations extraordinaires qui occasionnèrent des bénéfices énormes.

Aussi, lorsqu'il fut question d'organiser l'industrie des colorants, les diverses entreprises virent affluer les capitaux.

De nombreuses firmes se créèrent, quelques-unes absorbèrent les usines de finissage allemandes existant déjà.

Matières colorantes et produits intermédiaires furent fabriqués en telle abondance, que bientôt l'Amérique dut en envisager l'exportation. Ainsi donc, assurant par ses seuls moyens toutes les phases de la fabrication, l'industrie américaine s'est du même coup entièrement libérée de tout contrôle allemand dans l'avenir.

Bien que manquant d'un personnel technique déjà dressé, les chimistes américains ont su monter la fabrication particulièrement délicate de l'indigo synthétique ; ils ont également mis au point la fabrication des colorants de cuve si appréciés aux Etats-Unis et que l'Allemagne leur fournissait en grosses quantités.

Les couleurs d'indanthrène américaines portent, dans le commerce, les noms d'anhrène ou de Ponsol, selon l'origine. Cependant, malgré une situation des plus brillantes, l'industrie américaine des colorants synthétiques éprouve le besoin d'être protégée et la résistance du Sénat à voter le bill protecteur qui lui est réclamé semble devoir assombrir quelque peu l'avenir de cette branche de l'activité chimique en Amérique.

FRANCE. — Nous avons déjà montré combien il était désirable de voir se développer en France l'industrie des matières colorantes.

Ainsi que l'a dit M. LHEURE, nous sommes fortement distancés, dans cette voie, par l'Allemagne, car, non seulement notre ancienne ennemie dispose d'un matériel complet et d'installations superbes, en grande partie amortis, mais encore le cours des matières premières est grandement en faveur des usines allemandes.

Ainsi, par exemple, la soude caustique vaut 85 francs les 100 K<sup>g</sup> en France et 49 francs en Allemagne ; le carbonate de soude, 31 francs au lieu de 14 francs ; l'oléum 40 francs au lieu de 19 ; enfin, nos industriels paient le charbon 109 francs la tonne et les Allemands 36 francs seulement.

Cependant, rien n'est mieux venu montrer la vitalité de l'industrie française des matières colorantes que l'empressement avec lequel les diverses maisons intéressées à ces fabrications ont répondu à l'appel de la Société de chimie industrielle, lors de son récent Congrès d'octobre 1924.

La plume autorisée du savant professeur WAHL qui occupe, avec tant de distinction, au Conservatoire des Arts et Métiers, la chaire naguère encore illustrée par le regretté professeur ROSENTHIEL, a donné la liste des exposants et présenté les produits offerts au public.

« La guerre, a écrit M. WAHL (<sup>1</sup>), a montré la nécessité, pour un pays, de voir s'établir chez lui, une industrie organique puissante, susceptible de pouvoir contribuer à la fabrication des produits nécessaires à la défense nationale et d'assurer la production des produits chimiques, pharmaceutiques et colorants indispensables à l'industrie nationale.

« C'est ainsi que la plupart des peuples civilisés ont installé ou réinstallé chez eux, avec plus ou moins de succès, la fabrication des matières colorantes. En France, en particulier, en même temps que se créait la Compagnie nationale de matières colorantes et de produits chimiques, la Société anonyme des matières colorantes et produits chimiques de Saint-Denis augmentait son capital, au fur et à mesure de l'extension de ses fabrications.

« De telle sorte que, tandis qu'on estimait la production française de 850 à 1.200 tonnes par an, en 1914, elle s'élevait déjà, en août 1920, à 764,5 tonnes par mois, soit de 70 à 75 % de la consommation de la France. »

On fabrique, en effet, depuis la guerre, l'indigo synthétique à l'usine du Tremblay, près de Creil (Oise), devenue la propriété de la Compagnie nationale de matières colorantes. Cette usine, qui était une succursale de MEISTER LUCIUS, a fonctionné, sous le contrôle de l'Intendance militaire, et a fourni, pendant la guerre même, l'indigo nécessaire à notre tenue de campagne bleu horizon.

La Compagnie nationale fabrique également des colorants d'alizarine.

Grâce à l'installation en cours d'un nouveau matériel, on peut espérer voir bientôt sortir, de nos usines, les colorants de cuve et des colorants, directs solides à la lumière.

En tout cas, des progrès énormes ont déjà été réalisés et la fabrication des produits intermédiaires s'accroît de jour en jour. Lorsqu'on aura terminé l'installation des cokeries et organisé la distillation des houilles, dans des conditions normales et modernes, nous pouvons avoir la certitude que l'industrie française répondra à tous les besoins nationaux, en n'utilisant que des matières premières tirées de notre sol.

ALLEMAGNE. — Quel a donc été le contre coup des progrès faits chez les Alliés pour l'industrie des colorants allemands ?

On a toujours cité, avant la guerre, comme une preuve de prospérité, les chiffres des dividendes servis par les sociétés de matières colorantes allemandes à leurs actionnaires.

Qu'est devenue cette prospérité, en présence de la concurrence organisée dans les pays autrefois consommateurs, aujourd'hui fermés aux produits allemands ?

Pendant la guerre, l'Allemagne a fait un effort considérable. On sait

1. *Chimie et Industrie*, octobre-novembre 1921.

comment elle a su remplacer, pour ses explosifs nitrés, les nitrates qu'elle importait, en quantités énormes, du Chili.

Cette industrie de l'azote se continue pour les besoins de la paix.

La dépréciation de son change grève actuellement, très lourdement, les achats faits à l'étranger ; mais l'Allemagne s'est, d'une part, organisée pour trouver, sur son sol, la presque totalité des matières premières nécessaires à son industrie et, d'autre part, soit par tempérament, soit par patriotisme, l'ouvrier allemand s'est contenté, jusqu'à ces derniers temps, de salaires bien inférieurs à ce qu'ils sont ailleurs ; de sorte que l'industriel trouve, dans le prix de la main-d'œuvre, la compensation à l'accroissement du prix de la matière première importée.

Sans doute, ces derniers mois, ces conditions favorables semblent vouloir s'atténuer ; les salaires demandent à être augmentés, le prix des transports a été relevé, le charbon a été porté au cours du marché mondial, etc... ; mais l'industrie allemande ne cesse de prospérer ; le chômage est inconnu et le commerce allemand a renoué ses relations avec beaucoup d'anciens clients et les a étendues en Amérique du Sud et en Extrême-Orient.

En ce qui concerne l'industrie chimique, et surtout l'industrie des matières colorantes, le traité de Versailles a donné aux Alliés un droit de regard sur cette branche de l'industrie. En outre, des prestations de matières colorantes ont été prévues pour une durée de cinq ans.

L'organisation, dans tous les pays, de la fabrication des colorants, a amené une surproduction ; chaque pays est devenu plus ou moins exportateur, à une période où justement la consommation mondiale des colorants subit une crise terrible, en rapport avec la situation économique générale. Les pays alliés se sont encore garantis, par des barrières douanières presque infranchissables, contre l'entrée des colorants allemands.

Pour faire face au danger commun, les usines allemandes se sont constituées en communauté d'intérêts ; elles ont augmenté leur capital, pour remettre en état le matériel de fabrication fatigué pendant la guerre, et adapter les usines de guerre à des fins pacifiques.

Les statistiques des exportations nous montrent que les chiffres des sorties en 1921 sont insignifiants, à côté de ceux de 1913 ; toutefois, dans les derniers mois de 1921, une amélioration sensible est à signaler.

Les nouveaux débouchés en Amérique du Sud et en Chine suffisent à entretenir l'activité des ateliers de fabrication.

En définitive, bien que de lourdes menaces se soient élevées, il semble que l'industrie allemande des matières colorantes reste toujours puissante et redoutable.

Dans un chapitre qui n'a pas été reproduit, l'auteur compare les qualités et les défauts des teintures obtenues à l'aide des colorants artificiels et des matières tinctoriales naturelles; il montre la supériorité des colorants synthétiques, en raison de leur solidité éprouvée aux divers agents extérieurs, de la plus grande facilité d'emploi et d'un moindre prix de revient.

Enfin, le travail se termine par l'exposé des méthodes d'analyse, proposées par l'auteur et suivies au laboratoire de l'Inspection générale de l'habillement, qu'il a l'honneur de diriger depuis déjà longtemps, permettant le contrôle de la teinture des divers tissus à l'aide d'essais de fixité, de résistance et d'identification des colorants imposés par les cahiers des charges, en raison de leurs qualités reconnues et indispensables pour le vêtement militaire.

## VARIÉTÉS

### Histoire du pruneau.

Malgré tout l'intérêt qu'offre le pruneau, tant au point de vue bromatologique qu'au point de vue thérapeutique, j'éprouve quelque confusion à aborder un sujet si modeste et à solliciter l'attention de mes bienveillants lecteurs — qu'ils me passent l'expression — pour des prunes : j'en prendrai du moins occasion de leur dire, comme préambule, un mot de cette locution populaire. On sait que la ville de Damas s'enorgueillissait à juste titre de l'excellence de ses prunes : elles ont été magnifiées par deux poètes apothicaires poitevins, les CONTANT père et fils :

L'appétissante prune au fruit délicieux,  
Que Damas nous produit en ses fertiles lieux,  
Par sa perfection toutes les autres prunes  
Surpasse de valeur, tant rares que communes.  
Fruit rustique repas qui favorables esmeut  
Le ventre constipé qui vuidier ne se peut (\*).

On raconte que, lors de l'expédition de 1148 contre Damas, les croisés n'ayant pu réussir à s'emparer de la ville furent accusés ironiquement d'y être allés pour des prunes (\*). On ne saurait dire, toutefois, que leur

1. *Le second Eden* de P. CONTANT, maître apothicaire de la ville de Poitiers, 1628.

2. Ch. ROZAN attribue à cette locution une autre origine : un doyen de Sorbonne avait reçu d'excellentes prunes; malgré toutes ses précautions, il eut la douleur de le laisser manger par ses écoliers; dans sa fureur, il voulut les chasser tous, mais l'un d'eux eut l'heureuse inspiration de se jeter à ses pieds en s'écriant : « Eh! Monsieur, voulez-vous donc qu'on dise que vous nous avez chassés pour des prunes? » (*Les Végétaux dans les proverbes.*)

entreprise ne produisit pas ses fruits : car c'est à leur retour en Europe qu'ils y introduisirent la variété de prunes qui, sous les noms de prune de Damas, de gros Damas noir, de prune de Saint-Cyr, de gros Damas violet de Tours, constitue le plus bénin, le plus populaire et le plus agréable des laxatifs.

Bien que DIOSCORIDE (\*) ait attribué aux prunes de Syrie et surtout à celles de Damas, lorsqu'elles sont sèches, la vertu d'être astringentes et de resserrer le ventre, leur puissance eccoprotique, établie sur d'éclatants succès, a été célébrée par de nombreuses générations de thérapeutes : « Je ne sais, disait GALIEN (\*), pourquoi DIOSCORIDE soutient que la prune de Damas desséchée constipe, alors qu'il est notoire qu'elle est laxative. » Le nom que portait le fruit chez les Grecs renferme d'ailleurs une allusion à cette action : ils l'appelaient βράβυλα, ce qui signifie, d'après ATHÉNÉE, propre à expulser les aliments (βράν βάλλον). Le poète MARTIAL le savait bien, lui dont la muse se montre si compatissante aux constipés : « Prends, dit-il, des prunes qu'ont ridées la vieillesse et de lointains voyages : elles soulagent de son fardeau le ventre dur :

*Pruna peregrinæ caric rugosa senectæ*

*Sume : solent duri solvere ventris onus.*

C'est encore comme laxative que nous voyons la prune (*iddjās*) figurer en maint endroit de la pharmacopée des Arabes. IBN MASSOÛN dit qu'elle relâche le ventre et qu'elle évacue la bile à cause de sa viscosité, propriété plus accentuée chez la noire, en raison de sa grande acidité ; ISHAK IBN SOLEIMAN donne la préférence à celle qui est bien mûre : si on la fait bouillir, que l'on décante l'eau et que l'on en boive avec du sucre ou avec du miel, c'est un excellent laxatif, surtout si l'on garde longtemps l'abstinence après son ingestion (\*). D'après MÉSUÉ, le condit de prunes calme l'ardeur de l'estomac, tempère la fièvre, étanche la soif, exonère le ventre : on les rend plus actives en perforant par places le tronc du prunier et en y introduisant, suivant la pratique des Arméniens, de la scammonée (\*). Plus tard on perfectionna cette technique en pratiquant sur le tronc d'un nerprun une greffe de prunier. GARIDEL raconte que « M. DE THORON, conseiller au Parlement, avoit fait enter des greffes de prunier de la Perdigone sur le nerprun qui avoient bien pris et qui étoient parvenus jusqu'à l'état de donner du fruit : mais les vomissements et les violentes purgations que causoient ces fruits l'obligèrent à les faire couper (\*). »

1. DIOSCORIDE. *De Materia medica*. Lib. I., Cap. CXXXVII.

2. GALIEN. *De simplicium medicamentorum facultatibus*. Lib. VII.

3. IBN EL BRITHAR. *Traité des simples*.

4. MÉSUÉ. *De re medica libri tres*. Lib. II.

5. GARIDEL. *Histoire des plantes qui naissent aux environs d'Aix*, 1715. Consulter sur le même sujet : H. LECLERC. L'art d'obtenir des fruits laxatifs d'après ANTOINE MIZAUD. *Bull. de la Société d'Histoire de la médecine*, mars-avril 1921.

Au Moyen âge, nous voyons maître ALDEBRANDIN de Sienne imiter la conduite de l'âne de BURIDAN et, bien qu'Italien, traiter des vertus pharmacodynamiques de la prune en véritable Normand : « Autres manieres de prounes, dit-il, si com avoïnes (prunes de Damas) dont maint philosophe dient qu'elles alaskent le ventre, si com dist GALIENS, autres sont si com DIOSCORIDES qui dient que les restreignent et por savoir li quex dist miex, esprovance iuge entre ii (<sup>1</sup>). » Malgré ces réticences, tous les simplistes de la période médiévale s'accordent à prôner les effets exonérants des prunes : c'est du moins l'avis de l'École de Salerne :

*Frigida sunt, laxant, multum prosunt tibi pruna.*

Deux passages empruntés l'un à l'*Arbolayre*, l'autre à PLATINE de Crémone, nous montrent à quelles lois était soumis l'art de fabriquer les pruneaux : « Prunes sont froydes et moytes, il en est de deux manieres de noires et de rouges. Celles qui sont noires et sont un peu dures sont les meilleures et entre elles encore valent mieulx celles qu'on appelle prunes de Damas ou Damascènes. On les doit cueillir quand elles sont meures et qui les veult garder si les fende et puis les arrose de vin aigre et ainsi se pourront garder en un vaisseau de boys. Mais quand elles sont fendues, il les fault mettre seicher au soleil par quinze jours puis mettre en sirop, elles ont vertu d'adoucir et polir les boyaulx et pour ce valent en fièvres agües et pour ceulx qui ont le ventre serré par cause de seicheté ou par humeur colericque (<sup>2</sup>). » Aucuns font seicher les dictes prunes lesquelles bien lavees et destrempees avec du vin blanc ou pour les faire plus laxatives les mettent (avec de l'eau entre deux escuelles) sur le feu et après jettent du sucre par dessus puis les presentent au commencement de table et sont fort laxatives, saines, appetissantes et bonnes à gens desgoutez et malades et est a noter que les prunes fresches et moistes sont plus altératives, de pire nourrissement et de plus grand superfluité que ne sont les seiches lesquelles sont moult confortatives et donnent meilleur nourrissement au corps (<sup>3</sup>). »

A l'époque de la Renaissance deux camps adverses bataillent encore sur cette question troublante : la prune constipe-t-elle ou relâche-t-elle ? Les uns, avec BRASSAVOLE, en tiennent pour DIOSCORIDE et pour l'astringence du pruneau ; les autres, comme MATTHIOLE, défendent la thèse opposée. Mais MATTHIOLE, ne pouvant admettre que ni GALIEN, ni DIOSCORIDE se

1. *Le régime du corps de maître ALDEBRANDIN de Sienne*. Texte français du XVIII<sup>e</sup> siècle publié par les D<sup>rs</sup> L. LANDOUZY et R. PÉPIN.

2. *Arbolayre contenant la qualitez et virtus, proprieté des arbres, gommés et semences, extrait de plusieurs traitiers de médecine comment d'AVICENNE, de RASIS, de CONSTANTIN, de YSAAC et PLATREIRE selon le commun usage bien correct*. F<sup>o</sup> CXXVIII (Besançon, vers 1480).

3. *Le grand cuisinier de B. PLATINE de Crémone*, 1588.

soient trompés, tranche le problème d'une façon aussi ingénieuse que conciliante : « Il est tout notoire que les prunes de Damas laschent commodément le ventre quand on en mange ; mais néanmoins par après, elles le tiennent clos et resserré » ; puis, selon son habitude, il malmène quelque peu BRASSAVOLE « homme docte et bien versé en la médecine » pour ne pas avoir reconnu un fait si évident : « En quoy BRASSAVOLUS me pardonnera : car il n'approche de la vérité, ny loing, ny près : et ne s'est souvenu le bonhomme que, non seulement les prunes de Damas sèches, mais aussi plusieurs autres simples sont ensemblément laxatif et astringens (1). »

Tandis que les savants se disputent ainsi pour des prunes, le pruneau continue à être, de la part des médecins, des apothicaires et de leurs clients, malades ou bien portants, l'objet d'un crédit mérité. Les médecins, d'accord avec la servante du *Malade imaginaire*, prescrivent « le soir, de petits pruneaux pour relâcher le ventre » : un auteur allemand, ROLFINK, déclare qu'ils « agissent en obéissant à la nature et non par violence » : il rapporte qu'ils aidèrent à vaincre « une incroyable siccité du ventre » très illustre et très généreux seigneur HENRY SIGISMOND DE VIPPACH, conseiller et capitaine du duc DE SAXE et que ce noble constipé avait l'habitude d'en absorber huit avant de se mettre à table « ce qui lui arrivait plus d'une fois par jour (2) ». Les apothicaires en font la base d'électuaires insignes : Confection HAMECH, lénitif de la pharmacopée de Paris, diaprun (*Electarium diaprunum*) : ce dernier a joué dans la thérapeutique de nos pères un rôle assez important pour qu'on lui accorde une mention spéciale ; voici quel en était le mode de préparation : « Racines contuses de polypode deux onces, semences d'oxyacantha (épine-vinette), réglisse ratisée et contuse à à une once ; fleurs de violettes récentes quatre onces ou, en leur place, semences de violette une once. Faites cuire dans : eau très pure huit livres jusqu'à consommation du tiers. Dans la colature décantée faites cuire prunes acides de Damas noires une livre et demie jusqu'à ce qu'elles paraissent se dissoudre. Mettez de côté la pulpe après l'avoir passée à travers un tamis de soie. Dans le jus exprimé faites cuire à consistance sirupeuse : de sucre de bonne qualité deux livres, de suc de coings acides six onces. Ajoutez et faites dissoudre : de la pulpe des prunes, épaissie au B.-M. une livre : enfin incorporez : poudres de santal citrin, de santal rouge à à une demi-once ; de semences de violettes, de pourpier, de fleurs de roses sèches à à une once : faites un électuaire (3). » Si nous sommes tentés de sourire en lisant cette archaïque formule, prenons garde qu'elle représentait une association polypharmaceutique très judicieu-

1. *Les six livres de Dioscoride commentés par MATTHIOLE Sienois*. Traduction A. DU PINET, 1560.

2. ROLFINK. *Liber de purgantibus vegetabilibus*, 1667.

3. *Codex medicamentarius seu pharmacopœa parisiensis*

sement combinée : on y trouvait réunis un cholagogue [polypode] <sup>(1)</sup>, un émétocathartique [violette] <sup>(2)</sup>, un laxatif (pruneau), des toniques du tube digestif (épine-vinette, santal, roses), un mucilagineux adoucissant de la muqueuse intestinale [pourpier] <sup>(3)</sup> : rien d'étonnant qu'elle produisit les effets que signale DUFOUR DE LA CRESPELÈRE dans son commentaire burlesque de l'École de Salerne :

La Prune fraîche étant humide  
Fait le ventre mol et fluide  
.  
.  
.  
Et l'on sçait que les Apothicaires  
Qui sont gens un peu mercenaires  
De la pulpe font le Diaprun  
Ou le *Diaprunum* c'est tout un,  
Composition laxative,  
Excellente et fort purgative,  
Et propre en tous lieux, en tout temps  
Pour potions et lavemens <sup>(4)</sup>.

Non moins que les gens de l'art médical ou pharmaceutique, ceux du *profanum vulgus* pratiquaient largement le pruneau : mon cher et savant ami, le Dr PAUL DORVEAUX, m'a signalé un plat de « Proniaux estuvez » figurant au menu d'un repas de noces qui se fit à Lille, le 16 juin 1507 ; les marchands ambulants les annonçaient dans les rues de Paris assaisonnés d'allègres refrains :

Pruneaux de Tours, pruneaux  
La qui en veut qu'on se délivre  
Je les vens huit tournois la livre  
Aussi bon marché que dedans Tours.  
Prunes, prunes de Dames  
On en fait les bons pruneaux  
Mais qu'on revienne aux nouveaux  
J'en feray grand amas.

Enfin, BRUYERIN CHAMPIER nous apprend que les courtisans de son temps recherchaient avidement les prunes sèches de Reims et qu'ils avaient accoutumé d'en faire présent à leurs amis, *pro gratissimo munusculo*, dans de petites corbeilles oblongues <sup>(5)</sup>. C'était encore, au

1. H. LECLERC. Note sur l'action cholagogue du *Polypodium vulgare*. *Bull. de la Société de thérapeutique*, 9 février 1921.

2. H. LECLERC. La Violette. *Courrier médical*, 18 avril 1920.

3. H. LECLERC. Histoire du pourpier. *Bull. de la Société d'histoire de la Pharmacie*, 1916.

4. *Commentaire en vers françois sur l'École de Salerne contenant les moyens de se passer de médecin, etc., par Monsieur D. V. C., docteur en la Faculté de médecine*, 1671.

5. BRUYERIN. *De re cibaria libri XXII*, 1560.

xviii<sup>e</sup> siècle, un cadeau fort galant, ainsi qu'il appert de ce couplet de la *Chanson de M. et M<sup>me</sup> Denis* :

C'est de vous qu'en sept cent un  
Une anguille de Melun  
M'arriva si galamment  
Souvenez-vous-en, souvenez-vous-en  
Avec des pruneaux de Tours  
Que je crois manger toujours.

Nous ne nous représentons guère, aujourd'hui, un soupirant offrant à l'objet de sa flamme une livre de pruneaux, fussent-ils de Tours, d'Agen ou d'autres lieux ; mais si l'estimable fruit sec a disparu de la carte du Tendre, il occupe toujours dans le domaine de la matière médicale et dans celui de la diététique une place avantageuse : c'est lui qu'en des pages inoubliables ALPHONSE DAUDET nous montre voisinant, sur les tables d'hôtes, avec son rival et antagoniste, le riz ; c'est à sa pulpe salubre et benoîte qu'une partie de l'humanité, celle dont les entrailles ont horreur du vide, demande le couronnement d'efforts trop souvent impuissants. Ne sont-ce pas là d'assez sérieux états de service pour que le nom du pruneau mérite d'être inscrit dans les fastes de l'histoire de la médecine ?

HENRI LECLERC.

### La matière médicale des préparations hypophysaires (').

L'hypophyse cérébrale ou glande pituitaire est un organe situé à la base de l'encéphale et relié à la face inférieure du tuber cinereum par la tige pituitaire, d'où la comparaison avec un fruit suspendu par son pédoncule.

L'hypophyse, qui pèse chez l'homme de 0 gr. 35 à 0 gr. 45, d'après TESTUT, est en rapport direct sur ses faces antérieure, inférieure et postérieure avec le périoste de la selle turcique. En bas et en avant, elle répond, à travers la paroi osseuse, au sinus sphénoïdal. Sur chacune de ses faces latérales, la glande est au contact du sinus caverneux, traversé lui-même par la carotide interne et le nerf moteur oculaire externe, et portant dans l'épaisseur de sa paroi externe les nerfs moteur oculaire commun, pathétique et ophtalmique. En haut, l'hypophyse est séparée du tuber cinereum et du chiasma optique par un diaphragme duremérien, la tente de l'hypophyse, entourée du collier veineux formé par le sinus coronaire, longée par les artères cérébrales antérieures et perforée en son milieu par la tige pituitaire qui se continue en haut avec

1. Extrait de *La Presse Médicale*, 7 février 1923, n° 11, p. 123.

l'infundibulum (plancher du 3<sup>e</sup> ventricule) et, en bas, avec le lobe postérieur de l'hypophyse (fig. 1).

La connaissance de ces rapports anatomiques n'est pas sans intérêt pour le prélèvement des hypophyses sur les animaux.

Laissant de côté la structure histologique de la glande, réservant aux physiologistes la question si discutée de ses fonctions, nous la considé-

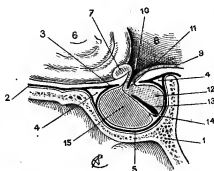


FIG. 1. — La selle turcique et les rapports de l'hypophyse (Coupe sagittale, segment droit de la coupe : schéma d'après une figure de Testut); — 1, paroi osseuse de la selle turcique (sphénoïde); 2, dure-mère; 3, tente de l'hypophyse; 4, sinus coronaire; 5, enveloppe propre de l'hypophyse; 6, lobe frontal du cerveau; 7, chiasma des nerfs optiques; 8, cavité du 3<sup>e</sup> ventricule; 9, plancher du 3<sup>e</sup> ventricule; 10, infundibulum; 11, tige pituitaire; 12, lobe postérieur de l'hypophyse; 13, région histologique de la *pars intermedia*; 14, fissure intraglandulaire; 15, lobe antérieur de l'hypophyse.

rerons ici seulement comme la matière première des extraits hypophysaires utilisés en thérapeutique.

Dans la pratique de l'opothérapie, on s'adresse uniquement aux animaux de boucherie usuels.

Aussi limiterons-nous notre sujet à l'étude des hypophyses de bœuf, de cheval, de mouton et de porc.

**Bœuf.** — Nous prendrons comme type de description l'hypophyse de bœuf, la plus recherchée pour sa taille et la facilité de sa dissection.

**PRÉLÈVEMENT DE L'ORGANE.** — Le bœuf est abattu à la mas<sup>e</sup>. Sitôt à terre, l'animal est partagé en deux dans un plan sagittal au moyen d'une sorte de tranchet que les ouvriers bouchers manient avec une rapidité et une adresse remarquables.

La masse encéphalique s'affale avec l'une des moitiés, cependant que l'hypophyse demeure en place dans la selle turcique; en effet, les garçons d'abattoir, qui tirent largement profit de la récolte des glandes, s'efforcent d'écarter un peu leurs instruments du plan sagittal, au voisinage de la base du crâne, de façon à ne pas léser l'hypophyse. Néanmoins, il arrive assez souvent qu'une maladresse entame la glande ou

même la sectionne complètement. Le prélèvement et la dissection en sont alors difficiles et l'organe est perdu.

La tête ainsi fendue, vidée de sa masse encéphalique, est abandonnée à la collecteuse d'organes : c'est maintenant une véritable profession. Au moyen d'un couteau pointu et bien aiguisé, l'ouvrière sectionne circulairement la tente de l'hypophyse et la glande tombe naturellement de sa loge osseuse. Les glandes, à mesure de leur prélèvement, sont rassemblées dans des boîtes métalliques préalablement ébouillantées ou flambées.

DISSECTION PRÉPARATOIRE. — Les hypophyses ainsi récoltées ne doivent

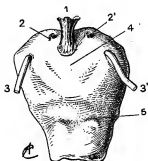


FIG. 2. — La région de la selle turcique du bœuf (vue supérieure) : 1, tige pituitaire; 2, 2', artères cérébrales antérieures; 3, 3', nerfs moteurs oculaires communs; 4, tente de l'hypophyse; 5, trace des apophyses clinoides postérieures.

pas être transformées directement en médicaments opothérapiques. Le prélèvement à l'abattoir, forcément sommaire, doit être suivi d'une dissection à la pince et aux ciseaux. De cette façon, la glande est séparée du sang coagulé, des lambeaux de dure-mère, de sinus coronaire, de vaisseaux, des fragments de selle turcique, ainsi que des esquilles osseuses détachées par la brutalité de l'abatage. Dans un dernier temps, le tissu propre de l'hypophyse est énucléé de son enveloppe fibreuse, très mince, mais très distincte chez le bœuf (fig. 2).

DESCRIPTION. — Les deux lobes apparaissent alors, l'*antérieur*, volumineux, rosé, allongé d'avant en arrière et de haut en bas, assez régulièrement convexe en avant, en bas et latéralement, légèrement concave en haut, échancré en arrière pour loger le *lobe postérieur*; celui-ci, beaucoup plus petit, claviforme, aplati d'avant en arrière et de bas en haut, arrondi en arrière et en bas, s'amincit en avant et en haut pour se continuer avec la tige pituitaire souvent rompue au cours du prélèvement (3).

Sur la glande ainsi isolée, il est facile de séparer le lobe postérieur, qui seul est employé à la préparation des extraits injectables d'une si curieuse activité. Des deux faces de ce lobe postérieur, celle qui regarde

en haut et en arrière adhère si intimement à la tente de l'hypophyse qu'on doit en sculpter au bistouri la séparation. Au contraire, la face antérieure, qui présente en son centre une caroncule constante, est

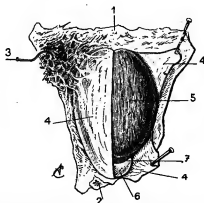


FIG. 3. — L'hypophyse de bœuf en place (vue inférieure) : à gauche, la capsule propre est intacte ; à droite, elle a été incisée et réclinée, découvrant le tissu propre des lobes de la glande ; 1, face inférieure de la dure-mère ; 2, fragments de sphénoïde ; 3, portion du sinus caverneux, érignée en dehors ; 4, capsule propre de l'hypophyse ; 5, lobe antérieur ; 6, lobe postérieur ; 7, colloïde.

séparée du lobe antérieur par un espace réel, la fissure intraglandulaire (fig. 4 et 5) :

Ce sillon, qui maintient les deux lobes de l'hypophyse de bœuf si



FIGURE 4.



FIGURE 5.

FIG. 4. — L'hypophyse de bœuf, isolée, vue par sa face latérale gauche : 1, tige pituitaire ; 2, lobe antérieur ; 3, lobe postérieur.

FIG. 5. — Le lobe postérieur de l'hypophyse de bœuf isolé (face antérieure).

nettement distincts, est souvent occupé à son extrémité postéro-inférieure par une formation spéciale, anhiste. De coloration jaune ambré, à peine un peu plus rosée chez certains sujets, jaune pâle chez d'autres, elle varie considérablement de consistance et de volume. Parfois réduite à une pellicule insignifiante pesant quelques milligrammes, elle présente alors une consistance ferme, presque cornée. D'autres fois, au contraire, c'est une masse supérieure par son volume au lobe posté-

rier; dans ce cas, elle est gélatineuse, colloïde, presque diffuente, s'échappant à l'ouverture de la capsule propre de l'hypophyse. Tous les intermédiaires existent entre ces extrêmes. La moyenne nous présente une masse pesant 0 gr. 10 environ, de consistance de gelée ferme, aplatie entre les deux lobes, d'ailleurs parfaitement libre de l'un comme de l'autre.

Cette *colloïde* s'observe très facilement chez le bœuf; anhiste, on ne doit pas la confondre avec la *pars intermedia* des auteurs. Ses extraits injectables se sont montrés inactifs.

Quant à la *pars intermedia*, sa description nous paraît hors de notre sujet; c'est en effet une région histologique, à la vérité très distincte sur les coupes et occupant la face antérieure du lobe postérieur, mais, anatomiquement, elle se confond avec ce dernier. Aussi les préparations du lobe postérieur comprennent-elles pratiquement la *pars intermedia*.

POIDS. — Le poids de l'hypophyse de bœuf est variable. Nous avons trouvé dans les cas extrêmes des hypophyses de 3 gr. et plus, d'une part, de moins de 1 gr., d'autre part. Cette variation n'est pas toujours en rapport avec la taille ou avec l'âge de l'animal. Une série de bœufs exotiques abattus à Paris nous a fourni des hypophyses particulièrement petites. Une statistique portant sur 3.621 glandes a donné les chiffres suivants : l'hypophyse totale, convenablement disséquée, pèse en moyenne 2 gr. 20, soit : 1 gr. 80 pour le lobe antérieur et 0 gr. 40 pour le lobe postérieur. Si le poids absolu varie, le rapport entre les lobes reste sensiblement constant, le lobe antérieur pesant quatre à cinq fois plus que le lobe postérieur. L'organe pulvé et privé d'eau par le vide sulfurique perd 78 % de son poids (extrait sec : 22 %). La glande totale desséchée donne donc en moyenne 0 gr. 48 d'extrait, soit 0 gr. 40 pour le lobe antérieur et 0 gr. 08 pour le lobe postérieur.

Ces données numériques sont intéressantes à connaître pour l'emploi des préparations hypophysaires, titrées, suivant les fabricants, d'après leur équivalence, soit en poids d'organe frais, soit en poids d'organe desséché (extrait total de GILBERT et CARNOT), soit en unités (une glande, une demi-glande, etc.). Si ce dernier mode de dosage est adopté, il ne faut pas le comprendre au sens littéral, c'est-à-dire supposer qu'une ampoule dosée pour correspondre à une hypophyse contient les principes de la glande de tel animal, et que l'ampoule voisine équivaut à l'extrait hypophysaire de tel autre animal, ce qui serait absurde et dangereux en raison des variations d'un animal à l'autre.

Le dosage d'une préparation en lobe ou fraction de lobe se fait en considérant la glande moyenne, ou, mieux encore, à cause des différences d'hydratation entre organes frais, en prenant comme unité l'extrait sec moyen d'une hypophyse. Par exemple, le lobe postérieur de l'hypophyse, qui pèse frais 0 gr. 40 à 0 gr. 50 en moyenne, donne 0 gr. 08 à 0 gr. 10 d'extrait sec. Pour arrondir le chiffre, on prendra

comme unité de lobe postérieur 0 gr. 10 d'extrait sec. Une préparation titrée au demi-lobe postérieur sera donc préparée à partir de 0 gr., 05 d'extrait sec (c'est le titre des ampoules hypophysaires utilisées couramment et sous des noms variés en obstétrique, en gynécologie, dans le diabète insipide et contre les hémoptysies). Une préparation titrée au quart de lobe postérieur contiendra les principes de 0 gr. 025 d'extrait sec et ainsi de suite.

Tous ces chiffres s'entendent pour l'hypophyse de bœuf, la seule dont le lobe postérieur soit, en pratique, utilisable séparément.

L'hypophyse de bœuf fournit donc, en résumé, la matière première de trois variétés anatomiques de préparations opothérapiques :

- 1° Les extraits de lobe postérieur, surtout utilisés en injections;
- 2° Les extraits de lobe antérieur, moins employés;
- 3° Les extraits de glande totale.

Qu'il nous soit permis de remarquer les fréquentes confusions que cause l'emploi du terme « total », suivant qu'on lui donne un sens anatomique : glande totale, comprenant les deux lobes; ou un sens pharmacologique : extrait total, selon GILBERT et CARNOT, c'est-à-dire organe desséché et pulvérisé.

**Cheval.** — Le prélèvement de l'hypophyse se fait sur le cheval de la même façon que sur le bœuf; l'animal est également abattu à la masse, et, sur la tête ouverte, la selle turcique est vidée de son contenu. L'organe, moins adhérent à la dure-mère que chez le bœuf, se présente presque net dès le prélèvement. La dissection n'a plus qu'à écarter aux ciseaux quelques lambeaux de dure-mère. On ne trouve pas, comme chez le bœuf, une capsule propre facile à isoler au scalpel. La glande est flasque, désagréable à manipuler parce qu'adhérente aux doigts et aux instruments, comme d'ailleurs tous les tissus du cheval. Au point de vue anatomique, elle diffère de l'hypophyse de bœuf par sa forme aplatie d'avant en arrière, cordiforme, à peine échancrée en haut (fig. 7). Le lobe postérieur, si net chez le bœuf, est ici presque confondu : une simple différence de teinte et de consistance marque son emplacement. Parfois, son extrémité inférieure seule se détache un peu. Par contre, la tige pituitaire, dont la dissection suit mal la continuité avec le lobe postérieur, s'évase largement en haut, formant un vaste entonnoir dont le diamètre, 4 à 6 mm., atteint le tiers des dimensions transversales de la glande. L'hypophyse de cheval pèse en moyenne 1 gr. 80 et donne environ 0 gr. 40 d'extrait sec, soit 22 % de son poids. Elle ne peut servir de matière première que pour les préparations de glande totale, la séparation des lobes étant pratiquement irréalisable.

**Mouton.** — L'hypophyse de mouton, malgré sa petite taille, est assez employée à cause du grand nombre de ces animaux abattus à Paris. La

mise à mort se fait par saignée, de façon d'ailleurs répugnante et barbare ; puis, l'animal est dépouillé et décapité. La tête, séparée, est ouverte au tranchet, abordée par sa face inférieure.

Le sphénoïde du mouton étant beaucoup plus fragile que celui des animaux considérés jusqu'ici, le couteau de l'ouvrière qui prélève sépare

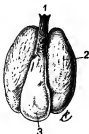


FIGURE 6.

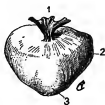


FIGURE 7.

FIG. 6. — L'hypophyse de bœuf vue par sa face postérieure : 1, tige pituitaire ; 2, lobe antérieur ; 3, lobe postérieur.

FIG. 7. — L'hypophyse de cheval vue par sa face postérieure : 1, tige pituitaire ; 2, lobe antérieur ; 3, lobe postérieur.

avec la glande, non seulement des lambeaux de méninges, mais des fragments osseux appréciables, ce qui explique, dans les poudres hypophysaires de provenance médiocre, la présence de poudre d'os recon-



FIGURE 8.



FIGURE 9.

FIG. 8. — L'hypophyse de mouton vue par sa face postérieure : 1, tige pituitaire ; 2, lobe antérieur ; 3, lobe postérieur.

FIG. 9. — L'hypophyse de porc vue par sa face postérieure : 1, tige pituitaire ; 2, lobe antérieur ; 3, lobe postérieur.

naissable au microscope, et d'un résidu fixe notable après calcination.

La consistance de l'hypophyse de mouton rappelle celle du bœuf. Elle présente comme elle une capsule propre qu'un scalpel délicat peut isoler. Enfin, comme elle, elle adhère fortement à la dure-mère de la tente de l'hypophyse par sa face postéro-supérieure. Ce fait, joint à la petite taille de l'organe, en rend la dissection délicate et la main-d'œuvre coûteuse, du moins pour un produit sincère.

Quant à la séparation des lobes antérieur et postérieur, elle est, pour la même raison, pratiquement impossible dans l'industrie. Le lobe postérieur, très net d'ailleurs, bien distinct de l'antérieur, de coloration plus foncée, est minuscule (fig. 8). Presque filiforme dans la partie qui suit la tige pituitaire, il ne s'élargit qu'à son extrémité postérieure et inférieure, en une sorte de lentille de quelques millimètres de diamètre qui donne à l'ensemble du lobe l'aspect d'un tout petit balancier de pendule. L'hypophyse de mouvement pèse en moyenne 0 gr. 60 et donne environ 0 gr. 13 d'extrait sec, soit 22 pour 100 du poids de la glande fraîche. Pour les raisons données plus haut, elle n'est utilisée qu'à la préparation des extraits d'hypophyse totale.

**Porc.** — Bien que l'hypophyse de porc soit pratiquement inutilisée pour l'opothérapie, du moins en France, elle nous a semblé mériter quelques mots de description.

Le porc, comme le mouton, est tué par saignée, et la tête, séparée du tronc, est vendue entière aux charcutiers détaillants, ce qui explique la difficulté de la récolte.

La tête est ouverte au tranchet comme pour le mouton. Mais, alors que les hypophyses des animaux précédents adhéraient plus ou moins à la dure-mère et à la selle turcique, la glande pituitaire du porc est presque libre dans sa loge, et, celle-ci ouverte, elle tombe littéralement et se perd dans les débris que dépasse le tranchet. Bien plus, le lobe postérieur est si peu adhérent au lobe antérieur qu'ils s'en détachent à l'ouverture de la selle turcique et roule de son côté. Si nous ajoutons que l'hypophyse de porc est très petite (moins de 8 mm. dans sa plus grande dimension), on s'explique qu'elle soit si peu employée en opothérapie (fig. 9).

Par sa forme, l'hypophyse de porc est celle qui se rapproche le plus de la glande pituitaire humaine; plus large que longue, grossièrement cordiforme à son sommet supérieur, son lobe antérieur est profondément échancré pour loger le lobe postérieur, si profondément même que parfois le sillon se referme en arrière. On voit alors la tige pituitaire s'enfoncer dans une sorte de tunnel, puis, en bas et en arrière, l'extrémité du lobe postérieur reparaitre, se détachant en rouge sur le tissu rose pâle du lobe antérieur. Malgré cela, les deux lobes sont très libres l'un par rapport à l'autre et se séparent très facilement.

L'hypophyse de porc pèse en moyenne 0 gr. 22 dont 0 gr. 18 pour le lobe antérieur et 0 gr. 04 pour le lobe postérieur. Elle donne 22 % de son poids d'extrait sec.

Ces quelques notes, d'ordre purement descriptif et documentaire, n'appellent pas de conclusion. Si quelques-uns des chiffres cités paraissent en désaccord avec ceux d'autres auteurs, la cause en est probablement aux variétés animales considérées.

Ces lignes ont été rédigées, de parti pris, sans aucun document bibliographique. Nous n'avons eu sous les yeux que les relevés de poids d'un très grand nombre d'organes; et quelques glandes prélevées sur la récolte d'une journée et disséquées. Les figures anatomiques ci-jointes reproduisent ces préparations en grandeur naturelle.

POIDS COMPARÉS DES HYPOPHYSES EMPLOYÉES EN OPOTHRAPIE.

*Poids moyen de la glande totale,*

	Fraîche	Desséchée
Bœuf . . . . .	2,20	0,48
Cheval . . . . .	1,80	0,36
Mouton . . . . .	0,60	0,13
Porc. . . . .	0,22	0,05

*Poids moyen des lobes séparés de l'hypophyse de bœuf.*

	Organe frais	Extrait sec
Lobe antérieur . . . . .	1,80	0,40
Lobe postérieur . . . . .	0,40	0,08
Total . . . . .	2,20	0,48

ANDRÉ CHOAY,

Interne de pharmacie,  
Médaille d'or des hôpitaux.

## BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

### 1° LIVRES NOUVEAUX

ZOTIER (V.). **Contribution à l'étude de l'action de l'eau oxygénée sur le plomb.** Un vol., 127 pages, FIRMIN-DIDOT et C<sup>ie</sup>, Paris, 1922. — L'auteur a étudié, dans ce travail, l'action de l'eau oxygénée sur le plomb et ses divers composés. Partant de cette observation que l'eau oxygénée, ajoutée à l'eau blanche, provoque un brunissement dû à la formation de bioxyde de plomb, et un abondant dégagement d'oxygène, il examine, d'abord, l'action de l'eau oxygénée sur l'oxyde puce de plomb.

Dans cette action qui est catalytique, lorsque le milieu est neutre ou alcalin, le bioxyde (l'orthoplombate de plomb agit de même) permet la décomposition d'une masse presque infinie d'eau oxygénée en  $H^2O + O$ , le composé plombique subissant une réduction partielle à l'état de protoxyde.

En milieu nitrique, le bioxyde de plomb et l'eau oxygénée perdent chacun un atome d'oxygène, mais un excès d'eau oxygénée entraîne une action catalytique du bioxyde de plomb, et il cesse d'y avoir proportionnalité entre l'eau oxygénée décomposée et l'azotate de plomb formé.

Le plomb et ses composés plombeux exercent aussi une action catalytique

due à ce que l'eau oxygénée forme à leurs dépens du bioxyde de plomb, ou même un composé plus oxygéné. Dans la plupart des cas, on retrouve une partie du bioxyde de plomb formé.

L'auteur a déterminé méthodiquement l'influence de la réaction du milieu, des électrolytes, de la température, de la proportion des substances réagissantes, de la dilution, etc., faisant ainsi, dans ce très intéressant travail, une étude très complète et fort bien exposée de la question. A. LÉVÊQUE.

**LESURE (A.). Préparation et stérilisation des liquides injectables.** 4<sup>e</sup> éd., 1 vol. in-16, 434 p., LE FRANÇOIS, Paris, 1923. — La quatrième édition de cet ouvrage justifie le succès des précédentes. Elle comporte plusieurs remaniements et de très nombreuses additions qui ne figuraient pas dans l'édition de 1914. On y trouve des chapitres entièrement nouveaux concernant l'*isotonie*, la *purification des huiles*, l'*action des rayons ultraviolets sur les diastases et les produits organiques*, les *sérums*, *toxines et vaccins*, la *séro et hémothérapie*, les *nouveaux sels arsenicaux et de bismuth*, les *préparations strychno-glycéro-caecodyliques*, ainsi que de nouveaux détails sur les *solutions sucrées*, les *sels de quinine*, le *benzoate de mercure*, l'*adrénaline*, l'*émétine*, la *novocaïne* et les substances d'un emploi très courant actuellement et dont les techniques de préparation et de stérilisation, dispersées dans la plupart des revues professionnelles, font hésiter les praticiens dans l'application de ces divers procédés.

Une nomenclature raisonnée des divers liquides injectables et la façon de les stériliser, un index alphabétique de toutes les substances employées en hypodermie facilitent la consultation de ce traité que complète une table des auteurs et des produits utilisés groupant plus de 1.200 noms.

Ce livre, mis à jour, s'adresse aux praticiens, aux étudiants, à tous ceux qui s'intéressent aux questions de thérapeutique et de biologie : ils y trouveront des renseignements nombreux et toujours pratiques. A. GORIS.

---

## 2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

### *Chimie générale.*

**Sur l'absorption de l'éthylène par l'acide sulfurique. Production d'alcool éthylique, de sulfate diéthylique et d'hydrocarbures liquides.** DAMIENS (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1922, 175, n° 15, p. 585. — Certains catalyseurs activent beaucoup l'absorption de l'éthylène par l'acide sulfurique. Indépendamment de la présence de catalyseurs, la vitesse de fixation de l'éthylène par l'acide sulfurique est proportionnelle à la pression du gaz et à la surface de contact ; l'agitation est un facteur très important. Quant à l'influence de la concentration de l'acide, l'addition de 2 % d'eau diminue de moitié la vitesse de la réaction. Enfin, l'élévation de la température favorise la fixation ; mais au-dessus de 60° une destruction partielle de la matière organique commence à se manifester.

De tous les catalyseurs étudiés, celui qui donne la vitesse de réaction la plus considérable est l'oxyde cuivreux, que l'acide sulfurique transforme en sulfate cuivreux. Si l'oxyde cuivreux est mêlé à l'acide à froid et si l'absorption de l'éthylène est faite à basse température, on obtient de l'acide éthylsulfurique, dont l'hydrolyse donne de l'alcool ; le rendement est presque

théorique. Si l'acide sulfurique a une teneur d'au moins 97 %, la réaction est d'abord identique à la précédente; mais si l'on continue à faire réagir l'éthylène, il se forme, à partir d'une certaine concentration en acide éthyl-sulfurique, du sulfate diéthylique.

Si l'oxyde cuivreux est chauffé au contact de l'acide, et si l'absorption de l'éthylène est faite ensuite à froid, en présence de mercure ou de sulfate mercurieux, la vitesse s'accélère et il se fait un mélange d'hydrocarbures saturés liquides.

Quel que soit le produit final, la réaction de l'éthylène sur l'acide sulfurique s'opère en deux phases : 1° formation d'un complexe  $SO_4Cu^2(C_2H_5)^n$ ; 2° attaque du complexe par l'acide, conduisant, soit aux éthers éthyl-sulfuriques, soit aux carbures.

P. C.

**Sur un procédé pour la production de l'alcool absolu industriel et son application à la préparation du carburant national.** MARILLER et VAN RUYMDEKE. *C. R. Ac. Sc.*, 1922, 175, n° 13, p. 588.

— En faisant passer des vapeurs d'alcool à 95° dans une colonne de rectification traversée en sens inverse par un courant de glycérine, on peut obtenir directement de l'alcool à 98,5-99°. D'autre part, le procédé peut être appliqué directement aux vapeurs étendues. La glycérine est régénérée par une ébullition sous la pression atmosphérique, suivie d'une évaporation dans le vide. En incorporant à la glycérine 30 % de carbonate de potassium anhydre, on obtient de l'alcool à 99,9.

P. C.

**Neutralisation de l'acide tartrique par la potasse en présence de chlorures alcalino-terreux.** SIMON (L.-J.) et ZIVY (L.). *C. R. Ac. Sc.*, 1922, 175, n° 16, p. 620. — En présence de phthaléine, l'acide tartrique est neutralisé par deux molécules d'alcali; en présence d'hélianthine, une seule molécule suffit. Dans ce dernier cas, le virage n'est pas aussi précis que pour les acides minéraux; mais si l'on ajoute à l'acide tartrique du chlorure de potassium, la neutralisation en présence de l'hélianthine s'effectue avec plus de précision, parce que l'acidité de HCl se substitue à celle de l'acide tartrique. On peut donc doser acidimétriquement l'acide tartrique mélangé à un acide possédant la neutralité commune aux deux indicateurs. Une exception importante se présente si l'on a en solution un sel alcalino-terreux; en présence de phthaléine, il n'y a pas de changement, mais il n'est pas de même en présence d'hélianthine. Ici deux cas sont à examiner : 1° si le mélange renferme un excès de chlorure de calcium, par exemple, tout se passe dans la neutralisation comme si l'acide tartrique était remplacé par 2 molécules de HCl; la quantité d'alcali ajoutée est la même en présence d'hélianthine qu'en présence de phthaléine; 2° si le mélange renferme moins d'une molécule de chlorure de calcium par molécule d'acide tartrique, le résultat se situe entre les deux cas extrêmes proportionnellement à la quantité de chlorure de calcium ajoutée.

P. C.

**Action du sodammonium sur l'hexaméthylène-tétramine, le tétraméthylidiaminométhane et l'éthylidène-éthylimine.** PICON (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1922, 175, n° 17, p. 695. — Le sodammonium ne réagit pas sur l'hexaméthylène-tétramine. Il réagit sur l'éthylidène-éthylimine  $CH_3CH=N-C^2H_5$  pour donner le diéthylidiaminobutane  $CH_3-CH(NH-C^2H_5)-CH(NH-C^2H_5)-CH_3$ , bouillant à 166-167°, fournissant un dérivé dinitrosé cristallisé fondant à 74°. Le tétraméthylidiaminométhane n'est pas attaqué par le sodammonium.

P. C.

*Chimie biologique.*

**Du pouvoir antiscorbutique de différents laits servant à l'alimentation des nourrissons.** LESNÉ (E.) et VAGLIANOS (M.). *Le Nourrisson*, 1922, 10, p. 377. — Des séries de cobayes de 200 à 300 gr. ont reçu une alimentation composée de foin, d'avoine et de son, stérilisés pendant une heure à 120°, et additionnée de laits d'origines différentes.

Avec du lait cru, les animaux se développent régulièrement; avec du lait stérilisé, dès le dixième jour, le poil se hérisse et la courbe de poids commence à fléchir, puis les lésions scorbutiques se manifestent et la mort survient aux environs du vingtième jour.

Le lait bouilli dix minutes se comporte sensiblement comme le lait cru; il ne se montre pas scorbutigène. Il en est de même du lait condensé sucré préparé à une température qui ne dépasse pas 80°.

Le lait condensé stérilisé à haute température, le lait fixé ou homogénéisé, le lait industriel stérilisé quarante-cinq minutes à 108-110°, et le lait sec sont nettement scorbutigènes. Le lait pasteurisé entre 60° et 80° conserve une importante partie de son pouvoir antiscorbutique, mais un second chauffage suffit à l'annihiler complètement.

R. L.

**Troubles nerveux par carence chez les pigeons (Présentation du tube digestif d'un pigeon au riz décortiqué).** WEILL et GARDÈRE. *Lyon médical*, 1922, 136, p. 883. — Au moment de la mort, le jabot contenait 10 gr. de riz décortiqué représentant le dernier gavage, pratiqué la veille, au moment où les symptômes paralytiques étaient très accentués. Il ne semble pas que dans ces conditions on puisse mettre les troubles nerveux sur le compte de l'inanition.

R. L.

**La polynévrite expérimentale et l'inanition.** MOURIQUAND, MICHEL et NICOTIKWITCH. *Lyon médical*, 1922, 136, p. 887. — Les pigeons recevant par gavage 20 gr. de riz décortiqué chaque jour digèrent en moyenne au moins les trois quarts de leur ration et présentent rapidement des accidents polynévritiques. Des pigeons inanitiés mis à 5 gr. de riz complet sont encore vivants et sans polynévrite au 82° jour de l'expérience. L'hypothèse d'une carence de vitamine antibériberique dans le cas du riz décortiqué paraît la plus probable.

R. L.

**Sur une forme curieuse de béribéri.** MAGNENOT (CHARLES), de Rabat. *Journ. des Praticiens*, 1922, 36, p. 806. — A la suite d'un régime composé de viande bouillie, de riz décortiqué, de sucre, café, sel et huile, dont la valeur énergétique dépassait 2.200 calories, une dizaine de tirailleurs sénégalais du même bataillon présentèrent des signes indubitables de béribéri cardiaque, hydropique. Ces malades mis à un régime adéquat guériront en une quinzaine de jours.

Dans un cas particulier, contrairement à ce qui se passe dans la normale, les deux formes typiques de béribéri se sont succédé. Les troubles nerveux et les lésions névritiques (forme sèche) furent parmi les premières manifestations. Ces lésions, trop accentuées au moment du diagnostic, n'ont pas permis d'obtenir la guérison avec le traitement habituel : régime varié, levure de bière, infusions de son de riz.

R. L.

**Nouvelles expériences sur le traitement des vins et des cidres.** VON DER HEIDE. *Mitteilungen d. deutschen Landwirtschaftsges.*, Berlin, 1922, 43, p. 649. — L'auteur préconise vivement l'emploi de levures de vin sélectionnées pour mettre en fermentation rapidement et sûrement les

vins, cidres et jus de fruits. D'après ces expériences, une bonne levure de raisin, donnant une active fermentation, convient très bien pour tous les sucs de fruits (Les expériences faites par le traducteur confirment ces résultats).  
BR.

**L'élimination d'acide formique, après ingestion d'alcool méthylique, d'hexaméthylènetétramine, de formiate ou de lactate de soude ou de glucose.** AUTENRIETH (W.). *Archiv d. Pharm.*, Berlin, 1920, 258, p. 15 à 33. — L'acide formique peut être considéré comme un élément normal de l'urine humaine. La quantité qui s'y trouve est soumise à de grandes variations suivant les individus. Toutefois un régime alimentaire uniforme donne une élimination formique sensiblement constante.

L'alcool méthylique augmente fortement la quantité d'acide formique excrété. Cette quantité correspond environ à 5 % de l'alcool ingéré. On ne trouve jamais de formaldéhyde dans une telle urine.

Le formiate de soude n'est que partiellement détruit dans l'organisme humain, et on retrouve dans l'urine 18 % de l'acide.

L'hexaméthylènetétramine ne donne pas d'acide formique, mais de la formaldéhyde.

L'acide lactique n'a pas d'action, tandis que le lactate de soude paraît en avoir une, très légère et inconstante, il est vrai.

Le glucose est aussi une substance n'augmentant pas l'élimination d'acide formique.  
BR.

#### *Chimie analytique. — Toxicologie.*

**L'analyse de la quinine d'après De Vrij.** VAN GELDER (H.). *Apoth. Zeit.*, Berlin, 1921, 31, p. 300 et *Pharm. Weekblad*, 1919, 56, p. 1687. — La méthode au chromate, d'après DE VRIJ, est la plus avantageuse, car sa sensibilité permet de détecter 0,5 % de cinchonidine mélangée à la quinine. On prend 1 gr. de sulfate de quinine qu'on fait dissoudre dans 40 cm<sup>3</sup> d'eau bouillante. On ajoute à ce mélange 6 cm<sup>3</sup> d'une solution de chromate de potasse à 10 %. On laisse refroidir, et après avoir bien agité, on filtre à travers du verre filé, et on recueille le liquide dans une éprouvette. On ajoute III gouttes de soude caustique à 10 %, on mélange et on porte sur un bain de vapeur. En présence de cinchonidine, même à 0,5 %, il se forme un précipité appréciable dans l'espace de vingt-quatre heures. Quand cette proportion est plus élevée, le précipité peut se former en beaucoup moins de temps.  
BR.

**Etude du réactif de Nessler.** VON FRIEDRICKE (O.). *Archiv d. Pharm.*, Berlin, 1921, 259, p. 158 à 164. — A la suite des nombreuses modifications introduites dans la préparation de ce réactif, l'auteur a constaté de trop grandes différences entre les diverses formules utilisées et les résultats qui en découlent. Il désirerait voir adopter, par les pharmacopées, les exigences suivantes : La formule définitive ne doit souffrir aucune modification; le réactif doit donner une coloration proportionnelle à la teneur en ammoniac ou en sels ammoniacaux; il doit être préparé en vue de déterminations colorimétriques quantitatives; la sensibilité doit être telle qu'on puisse détecter des traces infimes d'ammoniac; la quantité de réactif doit pouvoir être employée dans une certaine mesure, assez large, sans que sa sensibilité soit amoindrie. La formule recommandée par l'auteur pour les pharmacopées est la suivante : on mélange 2 gr. d'iodure de potassium, 3 gr. 5 de biiodure de mercure finement pulvérisé et 3 gr. d'eau. On y ajoute 60 cm<sup>3</sup> de potasse

caustique 5-normale. On complète à 100 cm<sup>3</sup> avec de l'eau, on laisse reposer quelques jours et l'on filtre. Ba.

**La teneur en cuivre, plomb et arsenic du raisin, du vin, etc., à la suite de traitements contre les parasites.** SCHÄTZLEIN (CHR.). *Wein und Rebe*, Mayence, 1921, 6, p. 262. — Une vigne traitée par les produits arsenicaux a fourni des feuilles contenant jusqu'à 0 gr. 04 d'arsenic par kilogramme de matériel frais. Les plantes traitées par des préparations à base de cuivre donnèrent jusqu'à 0 gr. 565 et celles qui furent traitées au plomb jusqu'à 0 gr. 0033.

Le bétail alimenté avec ces feuilles ne risquerait quelque danger d'intoxication que si on lui administrait journellement des feuilles traitées à l'arsenic, en raison de l'accumulation du poison.

Le raisin traité contient, par kilogramme, jusqu'à 0 gr. 0033 d'arsenic, 0 gr. 003 de plomb et 0 gr. 097 de cuivre. Dans 1 kilogramme de marc encore humide, la teneur en arsenic atteint 0 gr. 00048, en plomb 0 gr. 00038 et en cuivre 0 gr. 046.

Le lavage des grappes n'enlève que très peu de cuivre.

Dans le moût, l'auteur a décelé jusqu'à 0 gr. 0009 d'arsenic, 0 gr. 0016 de plomb et 0 gr. 036 de cuivre.

Le vin provenant des vignes traitées ne contient plus de cuivre, et une quantité d'arsenic s'élevant au maximum à 0 gr. 0006 par litre. La quantité de plomb peut atteindre 0 gr. 001. Les piquettes préparées avec les marcs ne donnent plus de plomb et seulement 0 gr. 0002 d'arsenic par litre.

C'est dans les lies que l'auteur a retrouvé une forte proportion des métaux et la presque totalité du cuivre. Ba.

**Identification de la pyridine.** LEHNER (F.). *Chemiker Zeit.*, Cöthen, 1922, 116 118, p. 877. — On utilise la propriété que présente la pyridine en présence d'aniline de former avec le bromure de cyanogène, du bromure d'anilidophényldihydropyridine. Ce produit est rouge et cristallise très facilement. On peut déceler la pyridine à la dilution de 1/350.000. La réaction se passe comme suit : coloration jaune, devenant orange après une heure, et formation après deux à trois jours de gouttelettes huileuses rouges. Ba.

**Méthodes de dosage des alcaloïdes.** HERZIG (P.). *Archiv d. Pharm.*, Berlin, 1921, 259, p. 249. — L'auteur a réuni et comparé dans son travail les méthodes de dosage des alcaloïdes, gravimétriques, volumétriques, colorimétriques et polarimétriques. Ba.

**Utilisation des poissons de petite taille pour la découverte de faibles quantités de substances toxiques.** PORTIER (P.) et LOPEZ-LOMBA (J.). *C. R. Soc. Biol.*, 8 décembre 1922, 87, p. 1163. — Les poissons présentent des dispositions anatomiques de leurs appareils respiratoire et circulatoire qui semblent les rendre très propres à déceler de petites quantités de poisons. Il paraît probable qu'on obtiendra le maximum d'effet de ces agents en abaissant la tension superficielle de l'eau ambiante et en diminuant la viscosité de la mucine par une alcalinisation convenable de l'eau. L. S. R.

**Sur la toxicité d'un glucoside arsenical, le diglucoside-dioxydiaminoarsénobenzol.** LUQUET (A.). *C. R. Soc. Biol.*, 4 novembre 1922, 87, p. 1020. — AUBRY et DORGEY ont isolé le diglucoside-dioxydiaminoarsénobenzène en fixant deux molécules de glucose sur le 606. Ce corps possède un pouvoir rotatoire gauche très élevé, 560°; il est soluble en milieu neutre et est beaucoup moins altérable à l'air que le 606. L'auteur a comparé

la toxicité de ce glucoside arsenical avec celle des arsénobenzènes à chaîne soufrée, en prenant comme type le dérivé méthylène-sulfoxylate de soude. Ce composé arsenical paraît être en injection intraveineuse, et à teneur égale en arsenic, environ deux fois moins toxique que le dérivé méthylène-sulfoxylate de soude.

L. S. R.

### Sur le dosage de l'iode dans les extraits thyroïdiens.

FABRE (R.) et PENAU (H.). *C. R. Soc. Biol.*, 4 novembre 1922, 87, p. 1026. — Les auteurs ont modifié la méthode de BERNIER et PÉRON pour le dosage de petites quantités d'iode dans les liquides de l'organisme. 1 gr. 10 d'extrait thyroïdien sont pesés dans un verre de montre, puis introduits avec précaution dans un creuset de nickel. La poudre est délayée dans 4 cm<sup>3</sup> d'alcool et le mélange est additionné de 5 cm<sup>3</sup> d'une solution de potasse à 20 %. Après trois à quatre heures de contact et d'agitation au moyen d'une spatule de nickel pour homogénéiser par liquéfaction l'extrait dans le mélange hydro-alcoolique, le creuset est placé sur le bain-marie à froid, et l'on porte lentement à l'ébullition l'eau de celui-ci pour éviter les pertes d'alcool par projection. Cette ébullition est maintenue jusqu'à obtention, dans le creuset, d'un vernis sirupeux. On calcine alors à la lampe à alcool avec précaution au début, de façon que le boursofflement ne soit pas trop intense, et qu'il ne dépasse pas le quart inférieur du creuset. Quand le dégagement gazeux a cessé, l'incinération doit être poussée plus énergiquement, et la flamme de la lampe est réglée de façon qu'elle entoure complètement le tiers inférieur du creuset.

La durée de cette opération doit être de trente minutes. Après refroidissement, le résidu est repris par quelques centimètres cubes d'eau, et les particules charbonneuses sont écrasées à l'aide d'un agitateur. Le creuset est alors reporté au bain-marie bouillant jusqu'à départ complet de l'eau, et le résidu est recalciné pendant le même temps et dans les mêmes conditions que précédemment.

On reprend le résidu refroidi par une solution bouillante de NaCl à 1/500, tandis que les particules charbonneuses sont soigneusement divisées. La liqueur est filtrée en ayant soin d'entraîner le moins possible de charbon. Celui-ci est à nouveau traité par la solution chlorurée bouillante jusqu'à lavage complet du creuset, du résidu charbonneux et obtention finale de 200 cm<sup>3</sup> environ de filtrat. La liqueur ainsi obtenue parfaitement incolore et limpide, est additionnée de 10 cm<sup>3</sup> de permanganate de potasse à 2 %, et portée à l'ébullition pendant dix minutes, dans une fiole d'ERLENMEYER, elle doit demeurer violette jusqu'à la fin de l'opération. Les iodures sont transformés en iodates, l'excès de permanganate est détruit à l'ébullition par addition de quelques centimètres cubes d'alcool à 95°. Après refroidissement, le liquide est complété à 220 cm<sup>3</sup> dans une fiole jaugée, puis filtré, 10 cm<sup>3</sup> d'acide acétique pur, puis 1 gr. de chlorhydrate d'ammoniaque sont ajoutés à 200 cm<sup>3</sup> de liqueur limpide qui est à nouveau portée à l'ébullition pendant 10 minutes (destruction des nitrites). La solution refroidie et toujours limpide est encore additionnée d'acide acétique, 10 cm<sup>3</sup>, et d'iodure de potassium, 1 gr. Après cinq minutes de contact, le titrage de l'iode libéré est effectué à l'aide d'une solution d'hyposulfite de soude N/100, préparée extemporanément à partir d'une solution n/10. Le terme de la réaction est marqué au moyen d'empois d'amidon à 1 % récent et filtré. Soit  $n$  le nombre de centimètres cubes trouvés, la quantité d'iode est indiquée par la formule :

$$\text{Iode } \% = \frac{n \times 0 \text{ gr. } 00127 \times 400}{6}.$$

L. S. R.

**Méthode de dosage de l'urotropine, recherche sur sa décomposition dans le sang *in vitro*.** GÉRARD (P.) et MOISSONNIER (S.). *C. R. Soc. Biol.*, 18 novembre 1922, 87, p. 1073. — Le filtrat provenant de la désalbumination du sang par l'acide trichloracétique peut servir au dosage de l'urotropine. Au filtrat on ajoute 1 cm<sup>3</sup> d'HCl pur et on place au bain-marie pendant une demi-heure, dans ces conditions l'urotropine est doublée en formol et ammoniac, avec un rendement sensiblement théorique. Le dosage de l'NH<sup>3</sup> ainsi formé permet de calculer la quantité correspondante d'urotropine génératrice. Les auteurs effectuent le dosage de l'ammoniac par la méthode de FOLIN modifiée par GÉRARD. (*C. R. Soc. Biol.*, novembre 1919.)

Cette méthode appliquée aux liquides de l'organisme donne des résultats de beaucoup supérieurs à ceux fournis par toutes les méthodes de dosage existant actuellement. Grâce à cette méthode, les auteurs ont pu observer qu'en présence de sang, *in vitro*, la décomposition de l'urotropine est pour ainsi dire nulle.

L. S. R.

**Le dosage de la sérine et de la CO<sup>2</sup>-globuline dans les sérums. Un procédé rapide et suffisamment exact.** DE MYTTE-NAGRE (F.) et BESSEMANS (A.). *C. R. Soc. Biol.*, juillet, septembre 1922, 87, p. 800. — *Technique*. 3 cm<sup>3</sup> 5 de sérum sont additionnés de 31 cm<sup>3</sup> 5 d'eau distillée stérile et convenablement mélangés.

a) 10 cm<sup>3</sup> de ce mélange, exactement mesurés sont évaporés dans une capsule tarée à la balance de précision, d'abord à 40°, puis à 100-105° jus qu'à poids constant. On obtient ainsi le résidu sec de 1 cm<sup>3</sup> de sérum (A.).

b) 20 cm<sup>3</sup> de ce mélange sont traités jusqu'à saturation, par un courant lent de CO<sup>2</sup>. On centrifuge, puis on décante le liquide clair; 10 cm<sup>3</sup> de celui-ci sont évaporés comme dans l'opération précédente, dans une capsule tarée à la balance de précision. On a ainsi le résidu sec B. La différence entre la quantité de résidu sec obtenu en a et celle obtenue en b donne la quantité de CO<sup>2</sup>-globuline par centimètre cube de sérum.

c) Le résidu sec obtenu en a est additionné de 10 cm<sup>3</sup> de solution d'acide sulfurique décimormal; on évapore à siccité, on chauffe au rouge sombre et on calcine à cendres blanches. Le résidu, pesé à la balance de précision donne en sulfate sodique le résidu salin de 1 cm<sup>3</sup> de sérum. Il suffit de multiplier le chiffre obtenu par 0,829 pour l'exprimer en chlorure de sodium, en exprimant ce résultat par C, on aura par le calcul : A — C = albumines totales par centimètre cube de sérum; A — B = CO<sup>2</sup>-globulines totales par centimètre cube de sérum; B — C = sérines par centimètre cube de sérum.

L. S. R.

**Dosage extemporané, à l'aide d'une seule goutte d'eau de mer, du magnésium dans les eaux marines.** DENIGÈS (G.). *C. R. Ac. Sc.*, 1922, 175, n° 24, p. 1206. — La méthode est basée sur la coloration rougeâtre, suivie d'un précipité rappelant l'hydrate ferrique, que donnent les sels de magnésium solubles lorsqu'on les traite par l'hypoiodite de potassium. On effectue le dosage colorimétrique en comparant avec des étalons; on observe la coloration assez rapidement pour que la floculation ne se soit pas encore produite.

P. C.

**Le nitrate mercurique réactif de nombreux composés organiques. Étude de la sensibilité du réactif.** BOUYER (J.). *Bull. Soc. Pharm.*, Bordeaux, 1922, p. 122.

**De quelques réactions des pigments biliaires.** GUYOT (R.). *Bull. Soc. Pharm.*, Bordeaux, 1922, p. 124.

## Pharmacologie. — Chimie végétale.

**L'ergot de seigle et ses succédanés.** TSCHIRCH (A.). *Journ. suisse de pharm.*, Zurich, 1922, 60, n° 1, p. 1. — Les extraits des succédanés d'ergot de seigle, comme le *Capsella Bursa-pastoris*, *Senecio vulgaris*, *Erigeron canadense*, *Hedera Helix*, *Gossypium herbaceum*, *Erodium cicutarium*, *Urtica* et *Ustilago maidis* sont des médicaments sans aucune action sûre, ou même complètement inactifs. Les extraits d'ergot de seigle eux-mêmes n'ont pas une action constante, et il est de beaucoup préférable d'utiliser des préparations d'ergotinine facilement dosables, et cela, malgré leur prix très élevé.

Br.

**La chélérythrine.** BAUER (K. H.) et HEDINGER (K. T.). *Archiv d. Pharm.*, Berlin, 1920, 258, p. 167 à 170. — La chélérythrine est le principal alcaloïde de la racine de *Sanguinaria canadensis*. La fonction basique de ce produit ne serait pas due à l'azote, mais à un autre atome.

L'extraction de la chélérythrine s'effectue comme suit : on mélange de la drogue pulvérisée avec un lait de chaux, on dessèche et on extrait par un mélange de parties égales de benzol et d'éther. Pour séparer les alcaloïdes de cette solution, on traite celle-ci par l'acide citrique, et on précipite enfin la substance ainsi obtenue par l'ammoniaque. On peut purifier ce mélange d'alcaloïdes par cristallisation dans le benzol.

La chélérythrine pure s'obtient par cristallisation fractionnée dans l'alcool. C'est un produit cristallisant en paillettes blanches, fondant à 207°. Elle est facilement soluble dans le chloroforme et le benzol, un peu moins dans l'alcool, l'éther, l'acétone, l'alcool méthylique et l'éther acétique. Une solution benzolique est sans action sur la lumière polarisée. L'acide sulfurique concentré la colore en jaune-orangé virant au brun verdâtre. L'acide azotique la colore en jaune rougeâtre; le réactif d'ERDMANN en brun-rouge virant au rose, et le réactif de MAYER donne un précipité rose. La formule de la chélérythrine est :  $C^{14}H^{11}NO^4$ . L'auteur en a préparé les sels suivants : chlorhydrate, iodhydrate, tartrate, méthylsulfate.

Br.

**L'acide cantharolique.** GAOMER (J.). *Archiv d. Pharm.*, Berlin, 1920, 258, p. 171 à 182. — L'acide cantharolique, obtenu à partir de la cantharidine, est un acide monobasique contenant un groupe lactone et un groupe hydroxyl asymétrique, étherifiable par l'acide sulfurique. La facilité avec laquelle on le transforme en acide cantharique montre l'analogie de ces deux substances. La formule de l'acide cantharolique est :



Br.

**Contribution à l'étude des alcaloïdes de l'angusture.** TROEGER (J.) et BOKNICK (K.). *Archiv d. Pharm.*, Berlin, 1920, 258, p. 250 à 277. — A côté de la cusparine et de la galipine, les auteurs ont identifié encore la cusparéine. Ils ont préparé, à partir de ces alcaloïdes, de nombreux sels, des produits de déméthylation et des isomères. La galipidine n'est autre chose que la galipine impure.

Br.

*Pharmacodynamia. — Thérapeutique.*

**Traitement de la lèpre.** JANIN (F.). *Rev. Méd. et Hyg. trop.*, 1922, 4, n° 6, p. 228. — Après avoir remarqué que l'injection sous-cutanée, à un lépreux, de la sérosité d'un vésicatoire appliqué sur une lésion spécifique, tache ou léprome, déterminait la décoloration de la tache ou l'affaissement du léprome, M. JANIN a pensé que la cantharide pouvait exercer une action bienfaisante.

Il conclut de ses recherches que le *cantharidate de soude* peut devenir la base d'un traitement systématique de cette terrible affection.

Voici la formule employée :

Cantharidate de soude. . . . .	0 gr. 01
Sulfate d'atropine. . . . .	0 gr. 02
Eau distillée stérilisée . . . . .	100 cm <sup>3</sup>
En ampoules de 1 cm <sup>3</sup> .	

La dose active est de 1/10 de milligramme, soit 1 cm<sup>3</sup> de solution à atteindre progressivement en commençant par 1/4 de milligr., puis 1/2 milligr.; soit une série de cinq à six injections consécutives, une tous les deux jours; repos d'une semaine et nouvelles séries semblables jusqu'au blanchissement intégral du malade.

Les phénomènes d'irritation sont passagers et atténués par l'atropine.

Ce traitement a donné des résultats remarquables chez les sujets ayant encore des fièvres réactionnelles et en le combinant à une médication arsenicale et reminéralisatrice.

Em. P.

**Le bismuth dans la syphilis.** LEVADITI (C.). *Presse médicale*, 1922, n° 59, p. 633. — L'auteur rapporte diverses expériences effectuées avec un grand nombre de composés du Bi, surtout avec le tartrobismuthate de Na et de K. Tous ces essais établissent que le Bi agit profondément et d'une manière durable sur l'infection tréponémique. Sa valeur thérapeutique est certainement supérieure à celle du Hg et comparable à celle des meilleurs arsenicaux. Il n'a pas encore été signalé de lésions bismuth-résistantes. L'activité du produit semble intimement liée à la résorption lente du métal et à sa persistance dans l'organisme infecté. Le malade continue à se traiter alors que, depuis longtemps, le médecin a cessé tout traitement avec lui. Le Bi agirait encore préventivement, de là l'emploi possible de ses préparations comme agents prophylactiques.

R. S.

**Traitement de la kératite ulcéreuse à pneumocoques.** PACALIN (G.). *Presse méd.*, 1922, n° 93, p. 1003. — Après avoir désinfecté l'angle interne de l'œil par un badigeonnage avec le liquide de TERRIEN (mélange à parties égales, de teinture d'iode, de glycérine et d'alcool à 90°), l'auteur poursuit le traitement à l'aide de divers agents, tels que dionine, atropine, cyanure de Hg, etc.; mais il donne la préférence à l'*optochine* ou éthylhydrocupréine, qu'il emploie surtout en pommade, de formule :

Bleu de méthylène. . . . .	0 gr. 25
Ethylhydrocupréine . . . . .	0 gr. 50
Lanoline. . . . .	5 gr.
Vaseline. . . . .	20 gr.

R. S.

# FRANÇAIS, N'OUBLIONS PAS

Que les Allemands commencèrent, de propos délibéré, la guerre de 1914. Elle débuta, chacun le sait, par le meurtre du caporal PEUGEOT à Joncherey, le 2 août 1914, avant la déclaration de guerre. Voici comment M. POINCARÉ a raconté cet événement mémorable lors de l'inauguration du monument élevé en l'honneur de la première victime de la grande guerre, le 16 juillet 1922 :

Ici comme partout, notre couverture avait été tenue à 10 kilomètres de la frontière; et le 2<sup>e</sup> bataillon du 44<sup>e</sup> régiment d'infanterie, qui était en garnison à Montbéliard, et dans lequel servait le caporal PEUGEOT, avait à l'aube du 2 août envoyé deux compagnies aux lisières de Joncherey. A l'est de la commune, et à environ 700 mètres, avait été installé sur la route de Faverois un petit poste avancé. Il était composé de quatre hommes : DEVAUX, COINTET, MONNIER et SIMON, et commandé par PEUGEOT. Le caporal était un jeune instituteur qui, depuis sa sortie, encore toute récente, de l'Ecole normale, avait enseigné à l'école du Pissoux et avait fait preuve des plus nobles qualités professionnelles. Sa mère elle-même était institutrice et il avait reçu au foyer de ses parents des leçons quotidiennes de patriotisme et de devoir, civique. Comme caporal il était très aimé de son escouade, et malgré sa jeunesse il exerçait sur ses subordonnés un réel ascendant. Il était parti avec ses quatre soldats pour le poste qui lui était assigné, là-haut, dans la direction de Faverois, sur la crête où verdoyait le bois des Coupes; il s'était arrêté près de la maison Docourt et il avait placé DEVAUX en sentinelle quelques mètres plus loin au sommet de la côte. Cette matinée du 2 août était, comme la veille, vous vous le rappelez, d'une chaleur exceptionnelle. Tout en observant les environs, PEUGEOT s'assit, un instant, dans un champ de blé, pour écrire un mot à sa famille, vers qui se portaient tendrement ses pensées : « J'ai été envoyé avec mes hommes, disait-il, pour former un poste de surveillance en avant. Nous sommes dans un champ de blé, duquel nous devons protéger nos sentinelles en cas d'attaque. » Le facteur MAISTRE, chargé par le bureau de Delle de faire la tournée de Joncherey, venait d'arriver à la maison Docourt; PEUGEOT lui remit sa lettre. Au même moment, deux camarades, envoyés par la compagnie, BARNER et BONZON, apportaient la soupe. Il était dix heures moins un quart. Tout était calme; la guerre, du reste, n'était pas déclarée, et l'attaque dont parlait négligemment PEUGEOT n'était pas vraisemblable. Tout à coup, COINTET, qui avait relevé DEVAUX comme sentinelle, cria : « Aux armes ! » D'un même mouvement, le caporal et les hommes tournent aussitôt les yeux de son côté et voient arriver, à bride abattue, des cavaliers allemands. Le lieutenant qui les commande se précipite sur COINTET, le frappe d'un coup de sabre et le fait rouler dans un fossé. Puis, il fond sur André PEUGEOT qui, ayant pris la position du tireur à genoux, le met en joue et tire. L'officier décharge à bout portant sur le caporal trois coups de revolver automatique et l'étend mort devant la maison. Mais les soldats du poste et ceux qui avaient apporté la soupe font, à leur tour, feu sur le lieutenant. C-lui-ci, atteint par les balles françaises, tombe de son cheval, qui continue sa course effolée vers Joncherey. La patrouille allemande se disperse à travers champs et disparaît derrière le rideau des bois. De Joncherey, le chef de bataillon PETITJEAN, qui commande le 2<sup>e</sup> bataillon du 44<sup>e</sup>, accourt aux renseignements. Il trouve allongé sur la route et baigné dans une mare de sang le corps du lieutenant allemand, atteint d'une balle derrière l'oreille droite et d'une autre à l'aîne gauche. Il identifie cet officier. C'est un nommé CAMILLE MAYER, du 5<sup>e</sup> chasseurs à cheval, en garnison à Mulhouse.

---

*Le Gérant : LOUIS PACTAT.*

---

Paris. — L. MARTEAUX, imprimeur, 1, rue Cassette.

## SOMMAIRE

Mémoires originaux :	Pages.	Revue de biophysique :	Pages.
A. LIOT. Culture du Bacille pyocyanique sur milieux chimiquement définis . . . . .	193	Ph. LASSEUR. La notion quantitative en microbiologie . . . . .	219
G. BLAQUE. Les plantes à thymol. . . . .	201	<b>Variétés :</b>	
M. SOMMELLET. Sur un cas d'intoxication mortelle provoquée par le fluosilicate de sodium. . . . .	211	L. VIDAL et M. ARIBERT. Essais effectués à l'Ecole française de papeterie de Grenoble avec diverses plantes d'Indo-Chine. . . . .	229
R. DURAND. Les eaux résiduaires des cokeries. Dosage de H <sup>2</sup> S et de HCN. Epuration. . . . .	216	<b>Bibliographie analytique :</b>	
		1 <sup>o</sup> Livres nouveaux . . . . .	241
		2 <sup>o</sup> Journaux, Revues, Sociétés savantes. . . . .	242

MÉMOIRES ORIGINAUX <sup>(1)</sup>Culture du Bacille pyocyanique  
sur milieux chimiquement définis <sup>(2)</sup>.

Le point de départ de ce travail a tout d'abord été de mettre en évidence les rapports étroits qui peuvent exister entre la constitution chimique d'une substance et les produits d'élaboration de la cellule aux dépens de cette substance, plus particulièrement celle du succinate d'ammoniaque et de la pyocyanine, mais ces résultats n'ont pas été atteints.

Au cours de ces recherches, voulant vérifier la spécificité de ce sel ammoniacal bibasique dans la production de la pyocyanine, nous avons constaté que d'autres sels ammoniacaux pouvaient également servir d'aliment au microbe et à l'obtention de cette matière colorante.

Il devenait alors nécessaire de mettre en valeur le rôle des différents sels ammoniacaux et nous avons été amené à préparer, dans ce but, des milieux très simples et bien définis.

Le fait que les sels ammoniacaux paraissent convenables à la production de pyocyanine nous a conduit à l'étude d'autres substances azotées comme élément nutritif, et nous sommes arrivé à cette conclu-

1. Reproduction interdite sans indication de source.

2. Travail du laboratoire du professeur GORIS.

sion qui sera présentée en détail dans la dernière partie de cet exposé que les sels ammoniacaux sont seuls indispensables au développement du microbe et à la production de pyocyanine.

De plus, dans des milieux qui, au premier abord, paraissent très simples (comme les milieux à base de substances hydrocarbonées additionnés de carbonate d'ammoniaque), c'est en réalité au sel ammoniacal formé qu'il faut attribuer la culture observée.

La partie technique a été conduite de la façon suivante :

# 1

Le microbe utilisé pour ces recherches provient d'une souche de l'Institut PASTEUR désignée sous la rubrique Bacille pyocyanique A, variété pyocyanogène.

Les milieux utilisés ont été les milieux solides à base de gélose, offrant sur les milieux liquides l'avantage d'être plus maniables, de pouvoir mieux suivre le développement du microbe, de favoriser la production de pyocyanine qui se manifeste dans ces conditions, soit après vingt-quatre heures, soit après trente-six heures de séjour à l'étuve réglée à  $+37^{\circ}$ , tandis qu'elle est plus tardive sur milieu liquide.

On a donc préparé deux milieux supports constitués respectivement par une solution aqueuse de gélose à  $20\text{ ‰}$  : l'un, additionné de 3 gr. de phosphate de soude et de 2 gr. 50 de sulfate de magnésie par litre, est désigné sous le nom de *gélose minéralisée*; l'autre, qui n'a reçu aucune addition de sel, est désigné sous celui de *gélose non minéralisée*.

A chacun d'eux, réparti en tubes par 10 cm<sup>3</sup>, on a ajouté, au moment du besoin, la quantité de sel ammoniacal calculée de telle sorte qu'elle représente exactement la teneur en ammoniaque (0 gr. 041) contenue dans 0 gr. 05 de succinate d'ammoniaque, sel indiqué par GESSARD pour les milieux nutritifs.

Pour être fixé sur la nature et la proportion des substances minérales contenues dans la gélose, toujours la même, mise en expérience, il a été fait une analyse des cendres de cette substance. L'échantillon analysé en a fourni une proportion de  $2,8\text{ ‰}$ ; celles-ci sont surtout formées de calcium,  $17\text{ ‰}$ , et de magnésium,  $11,3\text{ ‰}$ , combinés à l'acide sulfurique,  $57,35\text{ ‰}$ , et par le dixième de leur poids de silice. Viennent ensuite, par ordre décroissant, le sodium,  $2,50\text{ ‰}$ , l'aluminium et le fer,  $2\text{ ‰}$ , et des traces d'acide phosphorique.

Supposant que les conditions de développement du bacille pouvaient être influencées par la réaction des milieux solides mis à sa disposition, nous nous sommes assuré par des essais comparatifs de culture sur milieux au succinate d'ammoniaque strictement neutralisés et sur milieux non additionnés d'alcali, que le microbe se développait aussi bien en milieu acide qu'en milieu neutre ou même alcalin, puisqu'on peut le cultiver sur milieu de DIEUDONNÉ.

Dans les deux cas, on observe :

1° Sur gélose non minéralisée, l'apparition de coloration bleue *sans fluorescence* et la culture est maigre ;

2° Sur gélose minéralisée, il y a superposition des deux pigments, le bleu et le fluorescent (ce dernier favorisé par la présence du phosphate minéral, comme l'a montré GESSARD), et la culture est abondante.

Après l'étude de la nutrition du *B. pyocyanique* avec le succinate d'ammoniaque, soit seul, soit en présence de sels minéraux, l'expérience a d'abord été tentée avec les sels ammoniacaux d'acides de même constitution chimique, puis, avec les sels ammoniacaux d'autres acides organiques plus simples.

Pour faciliter l'exposé des résultats obtenus, on a suivi l'ordre adopté dans la nomenclature chimique.

Les corps employés ont été obtenus à l'état de pureté. On a ensuite préparé des solutions aqueuses stériles de ces sels en tenant compte du poids moléculaire de chacun d'eux.

Chaque milieu minéralisé ou non minéralisé ainsi préparé a étéensemencé en déposant à la surface deux gouttes d'émulsion microbienne préparée avec les bacilles provenant de la souche originelle au succinate d'ammoniaque ou de cultures filles de celle-ci, dilués dans l'eau bi-distillée.

Nous ne donnerons pas ici la liste de tous les composés envisagés, nous nous bornerons à rapporter les résultats obtenus, la technique et les résultats particuliers ayant été exposés dans une thèse soutenue devant la Faculté de Pharmacie de Paris (\*).

## II

Parmi les sels ammoniacaux des **acides gras monobasiques**, les acides *acétique*, *propionique*, *butyrique*, *valérjanique* et *caproïque* sont ceux qui conviennent le mieux. L'acide *formique* ne se comporte pas comme ses homologues et cela se conçoit, connaissant le pouvoir antiseptique de cet acide.

L'expérimentation est assez difficile à réaliser pour les sels plus élevés de la série, les *savons*, et l'on peut dire qu'ils ne peuvent servir au développement du *B. pyocyanique* ; l'acide *laurique* semble être à la limite des deux groupes de ces acides gras monobasiques.

Les **ACIDES GRAS NON SATURÉS** ne peuvent être utilisés par ce micro-organisme, pas plus que les **ACIDES AROMATIQUES** (acide benzoïque et cinnamique).

L'acide *sorbique* toutefois, avec ses deux fonctions éthyléniques, a donné un résultat positif.

4. A. LIOT. Culture du *B. pyocyanique* sur milieux chimiquement définis. *Thèse Pharmacien sup. Fac. Paris*, 1923.

Les résultats constatés avec les sels ammoniacaux des acides *caproïque* et *isocaproïque*, tous deux isomères, sont particulièrement intéressants à signaler, l'isocaproate pur ne donnant aucune réaction. Il devient alors facile de différencier ce corps du caproate, car l'on peut ainsi déceler 10 % de caproate dans l'isocaproate.

Les sels ammoniacaux des acides bibasiques de la série succinique se montrent d'excellents aliments pour le *B. pyocyanique* qui donne rapidement et en abondance de la pyocyanine. Il n'y a d'exception que pour le premier terme de la série, l'acide *oxalique*, et aussi pour un homologue de l'acide succinique, l'acide *méthylmalonique*.

Les ACIDES AROMATIQUES BIBASIQUES ne peuvent servir d'aliment au *Bacille pyocyanique*.

Les ACIDES BIBASIQUES A FONCTION ÉTHYLÉNIQUE se comportent différemment suivant que l'on ajoute des isomères *cis* ou *trans* au milieu minéralisé : l'isomère *trans* peut servir à la production de pyocyanine contrairement aux isomères *cis*.

Il y a donc, ici encore, corrélation entre la constitution des corps envisagés et leur utilisation. On peut ainsi, par ce moyen, établir une différence entre les acides *fumarique* et *maléique*, d'une part, et les acides *mésaconique* et *citraconique*, d'autre part, ainsi que nous l'avons précédemment signalé avec M. GORIS<sup>(1)</sup>.

En présence des sels ammoniacaux d'acides organiques possédant une ou plusieurs fonctions oxygénées, les résultats varient suivant la nature de la fonction.

Les sels des ACIDES MONOBASIQUES A FONCTION ALCOOL, à l'exception de l'acide *glycolique*, sont de bons aliments pour le microbe et de bons producteurs de pyocyanine. Il en est de même de l'acide *pyruvique* à fonction cétonique. Les acides *lactique droit* et *racémique* ont donné une réaction positive ; il est à supposer que l'acide *lactique gauche* (dont il n'a pu être réalisé une préparation satisfaisante), se comporterait de même. Ces acides sont ceux que l'on rencontre surtout dans la fermentation des matières sucrées.

Les ACIDES PHÉNOLIQUES MONOBASIQUES ont donné un résultat négatif.

Les ACIDES BIBASIQUES A FONCTION ALCOOLIQUE, dont tous les atomes de carbone compris entre les deux fonctions acides portent une substitution oxhydryle, ne donnent pas de pyocyanine.

Les acides *tartrique droit*, *gauche*, *inactif* et *racémique* se sont comportés de la même façon. Au contraire l'acide *malonique* qui possède un CH<sup>3</sup> sans substitution oxhydryle est assez bon producteur de pyocyanine.

Il ne semble pas que l'isomérisation joue ici un rôle comparable

1. A. Goris et A. Liot. Observations sur la culture du *B. pyocyanique* sur milieux artificiels définis. *C. R. Ac. Sc.*, 1921, **172**, p. 1622.

à celui trouvé pour l'isomérisation des corps diacides mono-éthyléniques de la série grasse.

L'acide *citrique* lui-même est tout aussi médiocre aliment que mauvais producteur de pyocyanine.

Après ces essais sur les sels ammoniacaux, les corps mis en expérience ont été les amines, puis les amides, ensuite les acides aminés.

La quantité d'azote offerte au microbe correspondait à celle qui est contenue dans les X gouttes de la solution de succinate d'ammoniaque à 1 p. 10, c'est-à-dire à 0 gr. 0092.

Les amines ont dû être utilisées à l'état de chlorhydrates soit seules, soit en présence d'hydrates de carbone, tels que glucose, lévulose, glycérine ou mannite ajoutés à raison de X gouttes par tube, de solution à 2 % de chacune de ces substances. Dans tous les cas considérés, les résultats ont été négatifs; les *mono-di-triméthyl-amine*, la *monoéthyl-amine* et la *propylamine* n'ont donné lieu à aucun développement.

Les amides employées seules ou sans addition d'autre substance se comportent de même. Il n'y a d'exception que pour l'*asparagine* qui renferme un groupement aminé. L'addition d'hydrates de carbone facilite le développement et la coloration avec l'*acétamide* et l'*urée* seulement, et encore à la faveur de réactions secondaires qui seront expliquées plus loin. Les acides aminés semblent, en général, de moins bons aliments que les sels ammoniacaux (\*).

Le *glycocolle* employé seul n'est pas utilisé par le B. pyocyanique, mais si on le met en présence d'hydrates de carbone, glucose, lévulose, glycérine ou mannite, il y a production de pyocyanine.

La *leucine* a également permis un bon développement.

Les autres acides aminés ne donnent pas de pyocyanine ou très faiblement sur les milieux non minéralisés; sur les milieux minéralisés, la production est très nette, sauf pour la *tyrosine*. Peut-être l'oxhydryle phénolique jouerait-il le même rôle inhibiteur que l'oxhydryle alcoolique des acides alcools polyatomiques, tel qu'on l'a constaté pour l'acide tartrique.

La *lysine* et l'*arginine* à l'état de chlorhydrate et de carbonate ne sont que de médiocres aliments et de médiocres producteurs de pyocyanine.

A la longue, tous les milieux contenant des acides aminés prennent une coloration allant du rose au rouge lilas et à l'amarante. Dans le cas des acides aminés comme dans celui des acides tartrique et lactique, il semble que l'isomérisation optique n'intervient pas dans la production du phénomène.

Les cultures en présence de sels ammoniacaux minéraux, d'alcools

1. A. GORIS et A. LIOT. Nouvelles observations sur la culture du B. pyocyanique sur milieux artificiels définis. C. R. Ac. Sc. 1922, 174, p. 575.

polyatomiques, de mono ou de polysaccharides employés seuls, ont été maigres ou négatives.

On obtient des cultures assez riches sur milieux contenant *glycérine*, *mannite*, *glucose*, *lévulose*, et des sels ammoniacaux tels que *sulfate*, *phosphate*, *chlorhydrate*. L'apparition de pyocyanine dans ces conditions est inconstante et irrégulière; elle se manifeste quelquefois avec le phosphate et le sulfate, jamais avec le chlorhydrate. Elle se produit avec les mêmes substances hydrocarbonées additionnées de carbonate ou d'azotate d'ammoniaque.

### III

Il reste maintenant à envisager s'il ne serait pas possible, par la comparaison de tous les faits acquis, par le rapprochement de certains résultats, de condenser en une synthèse tous les phénomènes constatés afin de faire ressortir les conditions biologiques nécessaires au développement du *B. pyocyanique* et à la production de son pigment.

Les résultats obtenus par les essais de nutrition du *Bacille pyocyanique* sur les milieux contenant des sels ammoniacaux minéraux additionnés de sucre nous ont suggéré l'idée que *les sels ammoniacaux à acides organiques*, seuls, étaient un aliment nécessaire au développement du microbe et indispensable à la production de pyocyanine.

En admettant cette hypothèse tous les faits précédents s'expliquent très facilement.

Lorsqu'on cultive le *Bacille pyocyanique* en présence de glucose, lévulose, glycérine ou mannite, il s'y développe modérément, mais on ne connaît pas les modifications qu'il a fait subir à la molécule sucrée. On peut toutefois constater que, si l'on fait cette culture sur gélose minéralisée additionnée de tournesol, celle-ci vire au rouge, preuve de la production d'acides.

Les acides organiques ainsi formés s'unissent au carbonate d'ammoniaque ajouté au milieu pour donner le sel ammoniacal nécessaire à la production de la pyocyanine. Avec l'azotate il y a une réaction du même genre, le *B. pyocyanique* étant un dénitrifiant très énergique.

Si cette supposition est exacte, on a plusieurs moyens de la contrôler.

Tout d'abord, il suffira de préparer un milieu sucré et d'y ajouter de l'ammoniaque pour que la réaction puisse se produire.

La quantité d'ammoniaque  $N/_{10}$  ajoutée au milieu ne correspond plus à 0 gr. 011, comme dans les cas précédents, car le milieu serait trop alcalin, mais représente une dose moitié moindre, que l'on introduit avec certaine précaution. Dans ces conditions le microbe pousse lentement; au bout de quatre jours on observe une teinte légèrement verdâtre et au bout de six jours une coloration verte très nette, mais seulement en présence du glucose, du lévulose et de la mannite. La production d'acides

nécessaires à la neutralisation de l'ammoniaque a exigé plusieurs jours, mais une fois le sel formé la production de pyocyanine s'est rapidement accentuée.

Ces résultats peuvent s'expliquer par la formation d'acides organiques résultant de l'attaque des substances ternaires, lesquels s'unissent à l'ammoniaque libre ou libérée du sel minéral pour donner le sel ammoniacal nécessaire à la production de pyocyanine.

Ces hypothèses ont permis d'expliquer certains faits paraissant obscurs dans nos essais (\*).

C'est ainsi qu'en cultivant le microbe sur milieu gélosé minéralisé, additionné d'urée seule, il n'y a ni développement ni coloration, mais si l'on ajoute à ce milieu une substance oxydable telle que glucose, lévulose, glycérine ou mannite, on constate un développement abondant et une coloration verte très nette des milieux ensemencés. Ce résultat qui, tout d'abord, paraissait inexplicable, devient alors compréhensible. Le Bacille pyocyanique produit une URÉASE qui transforme le corps en carbonate d'ammoniaque, lequel se combine avec les acides provenant des sucres.

Le glyocolle se comporte comme l'urée : utilisé seul, il ne produit pas de pyocyanine, donc la fonction amine n'intervient pas, mais en présence d'une des quatre substances hydrocarbonées employées précédemment, la coloration verte apparaît comme dans le cas de l'urée en présence de ces mêmes substances.

Ceci nous a conduit à douter du rôle de la fonction AMINE dans les acides aminés pour la nutrition du bacille, et, tout au contraire, à imputer ce rôle à la fonction SEL AMMONIACAL, produite au cours du développement du microbe. Cette démonstration se fait de la façon suivante :

Prenant un acide aminé de formule



on a bloqué le groupe  $\text{NH}^*$  par  $\text{HCl}$ . L'acide aminé seul pouvait donner la coloration; ce sel chlorhydrique ne la donne plus parce que l'azote de la fonction amine est immobilisé. Cet essai a été réalisé en ajoutant à des tubes de gélose minéralisée des quantités croissantes de solution de chlorhydrate d'asparagine (V, X, XV gouttes), afin d'éviter de communiquer au milieu une acidité trop forte : après plusieurs jours d'étuve, il ne s'est produit ni développement du microbe, ni coloration.

Dans un second essai, la fonction acide a été, cette fois, bloquée par un alcali tel que la soude, ajoutée en quantité calculée pour obtenir

1. A. Goss et A. Lior. Importance des sels ammoniacaux organiques dans la production de la pyocyanine par le B. pyocyanique. *C. R. Ac. Sc.*, 1923, 176, p. 191.

une neutralisation exacte, et on a même ajouté 1/10 de liqueur alcaline pour être certain d'un léger excès d'alcalinité. Dans ces conditions, le microbe a la faculté de prendre le groupe  $\text{NH}^+$  libre; malgré cela, il ne produit pas de pyocyanine, car il ne peut transporter l'ammoniaque formé sur la fonction acide pour en faire un sel ammoniacal de formule  $\text{R} - \text{CH}^+ - \text{CO}^+ \text{NH}^+$ , l'ammoniaque ne pouvant pas déplacer la soude du sel formé.

Ces essais ont été réalisés avec de l'alanine sodée, la leucine sodée, l'asparagine sodée, le glycocolle sodé et l'acide aspartique sodé.

Enfin, dans une troisième expérience, on a ajouté à des acides aminés à fonction acide salifiée par la soude les hydrates de carbone précédents et on a vu alors apparaître la pyocyanine, le microbe a pris l'azote de la fonction  $\text{NH}^+$  pour donner de l'ammoniaque qu'il a transporté sur les acides provenant de l'oxydation des substances ternaires. Ce n'est plus le sel ammoniacal formé avec le résidu de l'acide aminé qui intervient, mais le sel ammoniacal formé de toutes pièces, comme dans le cas du carbonate d'ammoniaque et de l'urée en présence des hydrates de carbone.

Ces diverses constatations fournissent donc des contrôles probants sur le rôle constant et capital joué par les sels ammoniacaux organiques dans la biologie du B. pyocyanique, lequel peut se développer même sur milieux liquides *non minéralisés*, contenant uniquement des sels ammoniacaux organiques, et produire de la pyocyanine.

Après les expériences sur les amines et les acides aminés, le rôle de l'albumine comme substance nutritive du microbe a été envisagé. Du sérum de cheval a été soumis à la dialyse et on a procédé à des ensemencements :

- 1° Sur gélose additionnée de dialysat;
- 2° Sur albumine du sérum coagulée et dialysée;
- 3° Sur albumine du sérum coagulée et additionnée de liquide dialysat.

Dans les tubes de la 1<sup>re</sup> et de la 3<sup>e</sup> série, on a observé la production de pigments; rien dans ceux de la 2<sup>e</sup>. Il est probable qu'il restait, dans les cas positifs, une trace de substance de ce *primum movens* qui a permis au microbe de se développer et d'attaquer alors l'albumine.

#### CONCLUSIONS

Les résultats qui se dégagent de ces recherches sont les suivants :

1° La présence d'un sel ammoniacal est *nécessaire* à la formation du pigment pyocyanique. La nature de l'acide salifié par l'ammoniaque n'est pas indifférente;

2° La présence de sel ammoniacal n'est pas seulement *nécessaire* à la formation du pigment; elle est, du moins pour certains acides, *suffisante*;

3° La formation du pigment dans un milieu non additionné de sel ammoniacal peut avoir lieu si les modifications apportées par la culture même au milieu nutritif se traduisent par la formation de sel ammoniacal.

C'est ainsi que, dans l'action sur les acides aminés, le microbe donne, par désamination, d'abord de l'ammoniaque, qui se transporte sur la fonction acide en donnant le sel ammoniacal utile. Si la fonction acide est bloquée, la réaction ne se fait plus, mais elle peut se produire si on y ajoute un sucre ou des alcools polyatomiques donnant des acides par décomposition de la molécule : dans ces conditions, l'ammoniaque se porte sur l'acide ainsi formé et l'acide aminé ne sert plus qu'à la formation d'un sel ammoniacal.

De même les sels ammoniacaux, employés seuls, ne peuvent pas servir à la nutrition du micro-organisme. Il en est de même pour les hydrates de carbone (monoses, trioses, polyoses et alcools polyatomiques), et il n'y a pas production de pigment.

Le mélange des hydrates de carbone et des alcools polyatomiques avec les sels ammoniacaux minéraux ne peut servir que pour deux alcools polyatomiques : la glycérine et la mannite, et pour deux hexoses : le glucose et le lévulose, et seulement en présence de nitrate et de carbonate. C'est la présence simultanée de corps qui peuvent s'oxyder pour donner de l'ammoniaque ou du carbonate d'ammoniaque qui permet la production de pyocyanine par formation d'un sel organique ammoniacal. Les bioses et les polyoses pouvant donner par dédoublement du glucose ne sont pas attaqués.

L'albumine semble être un mauvais aliment pour le microbe qui, peut-être, ne se développerait pas sur ce milieu si cette substance ne contenait pas un ou des acides aminés, un ou des sels ammoniacaux, en un mot, une « substance » capable d'assurer le développement initial du microbe, qui peut alors attaquer l'albumine pour engendrer les matériaux nécessaires à sa nutrition.

A. LIOT,

Pharmacien supérieur,

Préparateur à l'Académie de Médecine.

---

### Les plantes à thymol.

Le thymol était, autrefois, presque uniquement fabriqué en Allemagne; aussi est-il devenu très rare, et partant d'un prix excessif, lorsque, par suite de l'état de guerre, toutes relations commerciales eurent cessé avec les Empires centraux. En l'espace de trois ans, de 1914 à 1917, ce produit a plus que sextuplé de valeur, passant sur le

marché de Londres, de 7 shillings 6 pence la livre à 43 shillings. Afin de parer à cette crise, des efforts ont été entrepris un peu partout, notamment en Angleterre, en Amérique, au Japon et en Espagne, pour y rechercher des sources naturelles de thymol. Ces efforts ont été couronnés de succès puisque, désormais, les quatre pays précités sont à même de préparer le thymol en toutes quantités. Mais, en France, rien n'avait été fait jusqu'ici dans cet ordre d'idées; on y continue à acheter le thymol à l'étranger. Bien plus, l'Allemagne reprenant ses exportations d'avant-guerre, nous en a fourni près de 1.500 K<sup>g</sup> au cours de l'année 1922.

Aussi, M. le professeur PERROT a-t-il pensé que l'étude des plantes à thymol devait figurer sur le programme dont le *Comité Interministériel des plantes médicinales et aromatiques*, qu'il préside, poursuit depuis bientôt cinq ans la réalisation. Et c'est pourquoi nous avons été chargé par lui de faire une première enquête sur les principales plantes à thymol, et d'étudier plus particulièrement celles que l'on pourrait récolter sur notre sol ou sur celui de notre domaine colonial (\*).

Il était nécessaire, avant d'entreprendre cette étude, d'établir une méthode permettant de doser le thymol dans les huiles essentielles qui le renferment. Celle généralement employée dans ce but et qui a été indiquée par GILDEMEISTER, si elle suffit dans la pratique à renseigner un acheteur sur la valeur d'une essence de thym, ne pouvait convenir à nos recherches. Le procédé de GILDEMEISTER repose sur une propriété générale des phénols; si donc, à côté du thymol, il existe dans l'essence à examiner des phénols autres que celui-ci, et notamment du carvacrol, ce qui est fréquemment le cas, ceux-ci seront dosés en bloc et le résultat des dosages donnera la richesse de l'essence en phénols totaux, c'est-à-dire un chiffre supérieur à sa teneur vraie en thymol.

Le procédé de dosage que nous avons adopté s'inspire à la fois de la méthode de KREMERS et SCHREINER (\*\*), et de celle de KARIYONE et ATSUMI (\*\*\*). Il permet de déterminer la teneur d'une essence en phénols totaux, exprimés en thymol, et de connaître la proportion exacte de thymol cristallisable contenue dans cette essence. Toutefois, il convient de faire remarquer que lorsque la proportion de carvacrol contenue dans une huile essentielle à côté du thymol est trop élevée, c'est-à-dire dépasse environ 25 %, il est extrêmement difficile de faire cristalliser le thymol, et par tant de doser ce dernier. Il semble que le carvacrol agisse comme dissolvant du thymol et empêche sa cristallisation. On devra donc tenir compte de cette observation lorsqu'on emploiera la méthode que nous allons décrire.

1. Voir, pour plus de renseignements : BLAQUE. *Thèse Doc. Université, Pharmacie*, Paris, 1923.

2. *Pharm. Review*, 14, 1896, p. 224.

3. *Yakugakazasshi*, 1920, 462.

## DOSAGE DU THYMOL DANS LES ESSENCES

**1° Dosage des phénols totaux exprimés en thymol.** — On pèse exactement 5 gr. d'essence que l'on passe dans une ampoule à décantation avec 40 cm<sup>3</sup> d'éther de pétrole. On ajoute 20 cm<sup>3</sup> d'une solution de soude à 5 %, puis on agite pendant 3 minutes environ et on laisse reposer. On décante ensuite la solution alcaline des phénols, lorsque la séparation des deux liquides est bien nette dans l'ampoule à décantation. La même opération est recommencée deux fois, mais en utilisant seulement chaque fois 10 cm<sup>3</sup> de solution de soude à 50 %. On réunit alors tous les liquides de décantation, et on porte leur volume à 250 cm<sup>3</sup> par addition de soude à 3 %.

On prélève 10 cm<sup>3</sup> de cette solution; on y ajoute 50 cm<sup>3</sup> d'une solution décimale d'iode. On agite, puis on laisse reposer pendant quelques minutes. On acidifie alors par de l'acide chlorhydrique à 15 %. La liqueur brunit par suite de la mise en liberté de l'iode de l'iodate de soude formé lors de l'addition de l'iode N/10. On complète à 250 cm<sup>3</sup> avec de l'eau distillée et on filtre sur amiante sèche, à la trompe. Le filtrat contient l'iode qui ne s'est pas combiné avec les dérivés phénoliques. On en prend 50 cm<sup>3</sup> et on titre l'excès d'iode au moyen d'une solution d'hyposulfite de soude décimale. Comme indicateur on se sert du chloroforme.

Soit N le nombre de centimètres cubes d'hyposulfite employé. La proportion de phénols totaux exprimés en thymol, pour 100 gr. d'essence sera donnée par la formule

$$(50 - 5 N) 0,0037528 \times 500$$

**2° Dosage du thymol.** — On pèse 5 gr. d'essence que l'on passe dans une ampoule à décantation avec 40 cm<sup>3</sup> d'éther de pétrole. On ajoute 20 cm<sup>3</sup> de solution de soude à 5 %; on agite pendant deux à trois minutes. On laisse reposer et on décante la solution alcaline des phénols. On recommence deux fois la même opération, mais chaque fois avec seulement 10 cm<sup>3</sup> de solution de soude à 5 %. Tous les liquides de décantation sont réunis. On acidule par de l'acide chlorhydrique à 15 % jusqu'à légère acidité. On met refroidir sous un courant d'eau froide. Au besoin, on amorce la cristallisation avec un cristal de thymol. On laisse celle-ci se faire complètement. On passe alors sur un entonnoir en porcelaine à filtre de toile fine; on essore les cristaux, les lave une fois avec 20 cm<sup>3</sup> d'alcool à 40 %, et 30 cm<sup>3</sup> d'eau distillée. On dissout les cristaux formés dans de la soude à 5 % de manière à faire 250 cm<sup>3</sup> de solution. On continue alors comme pour le dosage des phénols totaux.

Soit N' le nombre de centimètres cubes d'hyposulfite de soude

employé. La proportion de thymol contenue dans 100 gr. d'essence sera donnée par la formule :

$$(50 - 5 N') 0,0037528 \times 500$$

#### PRINCIPALES PLANTES A THYMOL

##### *Ajowan* (*Carum copticum* Benth.).

L'ajowan, dont les fruits sont longtemps restés l'unique source naturelle de thymol exploitée par l'industrie, est une petite plante herbacée, annuelle, appartenant à la famille des Ombellifères. On la cultive aux Indes depuis les temps les plus reculés et ses graines auraient été importées en Europe, pour la première fois, en 1549. Aujourd'hui, en dehors des Indes où elle est produite sur une vaste échelle, surtout au Bengale, on la rencontre en Perse, en Afghanistan et dans le Béloutchistan, dans l'archipel Malais, en Palestine et en Mésopotamie, en Arabie, en Abyssinie et dans l'Erythrée, toutes régions où elle est ou a été cultivée. Mais, nulle part, on ne l'a trouvée à l'état spontané, de sorte qu'il a été jusqu'ici impossible de savoir quel était son pays d'origine.

Jusqu'en 1914, la presque totalité des graines d'ajowan produites aux Indes étaient exportées, par Bombay, sur l'Europe et principalement sur l'Allemagne. En 1903, il en fut ainsi expédié 432 tonnes. Mais, depuis la guerre, des usines se sont installées dans l'Inde centrale, et notamment dans l'État de Dhar, afin de pouvoir extraire sur place le thymol des graines d'ajowan. Et désormais, la fabrication du thymol se fait sur une large échelle aux Indes qui, au cours de deux années se terminant en juin 1919, ont pu en exporter près de 5 tonnes (exactement 10.500 livres anglaises).

Les fruits de l'ajowan des Indes donnent à la distillation de 3 à 4 % d'essence qui renferme près de la moitié de son poids de thymol, c'est-à-dire environ 45 à 50 %. Cette forte teneur justifie l'utilisation qui est faite depuis longtemps de l'essence d'ajowan comme source industrielle du thymol.

Des essais de culture de l'ajowan ont été entrepris au cours de ces dernières années, sous l'impulsion de l'*Imperial Institute* de Londres, aux Seychelles et à Montserrat. Aux Seychelles, le rendement en essence s'est élevé jusqu'à 9 %, avec une teneur moyenne en thymol de 38 % ; le résultat est donc, en définitive, supérieur à celui obtenu normalement aux Indes. Dans l'île de Montserrat (Petites Antilles), la distillation des graines d'ajowan a fourni 3,1 % d'huile essentielle renfermant 54 % de thymol, c'est-à-dire des rendements très voisins de ceux de l'ajowan des Indes.

##### *Thymus Zygis* L. var. *α gracilis* Boiss.

Ce thym, qui croît en abondance dans les lieux désertiques des

« sierras » de la péninsule ibérique, est une des nombreuses espèces du genre *Thymus* qui sont récoltées et distillées en Espagne. L'examen de plusieurs échantillons, la distillation d'un lot important de cette plante, et l'analyse de plusieurs essences espagnoles d'origine certaine nous ont permis, après HOLMES, de prouver qu'elle était la source du thymol préparé depuis ces dernières années en Espagne.

La distillation de 4 K<sup>o</sup> 630 de tiges fleuries de *Thymus Zygis* L. var. « *gracilis* Boiss., a fourni 48 gr. 50 d'essence, soit un rendement de 1,048 %. Cette essence, de couleur orangé légèrement verdâtre, a une odeur franche d'essence de thym et, si on l'abandonne dans un endroit frais, laisse déposer de petit cristaux de thymol.

L'analyse nous a donné une teneur de 74,11 % en phénols totaux et de 51,18 % en thymol cristallisable.

Une essence de *Thymus Zygis*, qui nous avait été adressée directement de Barcelone, et que nous avons tenu à doser comparativement à celle distillée par nous, contenait 73,18 % de phénols totaux et 48,68 % de thymol.

Dans toutes nos analyses, le thymol cristallisait très rapidement en très jolis cristaux.

L'essence de *Thymus Zygis* doit donc être considérée comme très riche en thymol, puisqu'elle le renferme dans la proportion d'environ 50 %, et, partant, comme étant une source très intéressante pour la préparation de ce corps.

#### *Ocimum gratissimum* L.

Cette Labiée vivace, pouvant atteindre 1 m. 80 de hauteur, présente un intérêt tout spécial, car elle constitue, encore aujourd'hui, l'unique plante qui soit récoltée soit en France, soit dans nos colonies, en vue de l'obtention du thymol. Depuis une dizaine d'années, en effet, un Français, M. ROLLAND, la cultive à Dabakala (Côte d'Ivoire).

D'après ce dernier, la distillation des sommités fleuries d'*Ocimum gratissimum*, qui doit être effectuée immédiatement après la récolte, donne une proportion d'essence correspondant à 0,60 % en poids de plante fraîche distillée.

L'essence d'*Ocimum gratissimum*, très limpide, est d'une belle couleur orangé clair. Elle possède une odeur forte de thymol, provoquant rapidement un picotement des yeux et des fosses nasales. A la longue, et surtout si on l'abandonne dans un endroit frais, elle laisse déposer de petits cristaux de thymol.

L'analyse de l'essence d'*Ocimum gratissimum* provenant de Dabakala nous a donné les résultats moyens suivants :

Teneur en phénols totaux . . . . .	56,29 %.
Richesse en thymol cristallisable . . . . .	39,15 %.

Ces résultats montrent que cette essence mérite d'être considérée

comme une source excellente pour la préparation du thymol, eu égard surtout à la possibilité d'obtenir à l'aide de l'*O. gratissimum* au moins deux récoltes abondantes par an.

***Ocimum viride* Willd.**

Très voisin de l'espèce précédente, l'*Ocimum viride*, dont l'essence a été étudiée pour la première fois en 1907, par GOULDING et PELLY, a été cultivé au cours de ces six dernières années, à titre d'essai, dans différentes colonies anglaises et notamment au Sierra Leone et aux Seychelles. La teneur moyenne de son essence en thymol est d'environ 32 à 37 %, c'est-à-dire très voisine de celle de l'*Ocimum gratissimum*.

***Monarda punctata* L.**

Depuis 1846, on sait que l'essence de *Monarda punctata*, petite Labiée vivace de l'Amérique du Nord, renferme une grande proportion de thymol. Mais c'est seulement à partir de 1907 qu'on s'est préoccupé aux Etats-Unis de la culture de cette plante en vue de son utilisation comme source industrielle de thymol. Sous la direction du Bureau of Plant Industry de Washington des expériences méthodiques ont été poursuivies pendant près de dix ans qui ont permis d'aboutir, par voie de sélection, à des races de *Monarda punctata* particulièrement riches.

D'après HOOD, le rendement en essence du *Monarda punctata*, distillé en vert, varie de 0,48 % à 0,34 %. Ce dernier chiffre est atteint lorsqu'on récolte la plante au moment de la formation des boutons floraux. Il a même été dépassé, et, par voie de sélections, on est parvenu, aux Etats-Unis, à obtenir une race de *Monarda punctata* L., à feuillage clair, fournissant jusqu'à 0,44 % d'essence.

La teneur en phénols totaux de cette essence varie de 56 %, pour des plantes sauvages, à 74 %, pour des plantes sélectionnées et cultivées. Le thymol constitue la plus grande partie de ces phénols; HOOD a pu obtenir un rendement commercial en thymol de 63,3 %.

Au cours de ces dernières années, le *Monarda punctata* a été cultivé avec succès à Montserrat. La distillation des feuilles fraîches récoltées dans cette île a donné 0,27 % d'une huile essentielle de couleur jaunecitrin, à odeur franche de thym. Cette essence renfermait 60,4 % de phénols totaux, dont 44 % de thymol cristallisable.

***Mosla japonica* Maxim.**

Le *Mosla japonica* Maxim. constitue, depuis plusieurs années, la source industrielle du thymol fabriqué actuellement au Japon. En fait, c'est à partir de 1889, date à laquelle HADA a isolé pour la première fois le thymol de cette plante qu'on s'est préoccupé au Japon de la multiplication et de la culture de cette dernière.

Petite Labiée haute de à peine 3 centimètres, alors qu'on la rencontre à l'état sauvage au Japon sur les pentes dénudées des montagnes, et sur les flancs de certains volcans, elle peut, par la culture, atteindre jusqu'à 0 m. 50 de hauteur.

D'après les renseignements qui nous ont été fournis verbalement par le chimiste japonais KARIYONE, le *Mosla japonica* donne à la distillation 1,5 % d'huile essentielle, qui renferme 50 % de thymol.

M. KARIYONE nous a, en outre, signalé qu'il existait une espèce très voisine du *Mosla japonica*, le *Mosla Hadaï Nakaï*, dont le rendement en essence est de 2 % et qui ne renferme pas de thymol, mais, au contraire, du carvacrol dans la proportion de 60 %.

A côté de ces espèces, qui peuvent être dès maintenant exploitées industriellement pour la préparation du thymol, il en existe beaucoup d'autres chez lesquelles la présence de ce corps a été, depuis plus ou moins longtemps, constatée.

C'est le cas du *Thymus vulgaris* L. qui couvre des espaces immenses dans tous les lieux arides du Midi de la France et, notamment, dans les garrigues du Languedoc. Sa distillation avait donné lieu à une industrie fort prospère dans les départements du Gard et de l'Hérault, industrie qui a malheureusement périclité d'une façon fort sensible au cours de ces dernières années.

Dans le Midi de la France, les sommités fleuries du *Thymus vulgaris* donnent à la distillation un rendement commercial d'environ 0,4 % en essence. Très appréciée sur le marché, pour son arôme agréable, celle-ci ne contient qu'une faible proportion de thymol : en moyenne 24 à 25 %.

Aux Etats-Unis on rencontre une petite Labiée vivace, le *Cunila Mariana* L., dont l'essence, analysée en 1893 par SCHIMMEL et C<sup>ie</sup>, renfermait 40 % d'un phénol qui serait vraisemblablement le thymol.

Une autre plante de la famille des Labiées, le *Satureia Thymbra* L., qui croît en Espagne, notamment en Andalousie où elle est utilisée à la fois comme aromatique et comme plante stimulante et aromatique, fournit à la distillation une essence renfermant 19 % de thymol.

Enfin, on connaît aujourd'hui plusieurs espèces du genre *Origanum* dans lequel le thymol existe en plus ou moins grande abondance. L'*Origanum floribundum* Munby, qu'on rencontre çà et là dans les montagnes de l'Algérie, a été étudié en 1902 par BATTANDIER qui a trouvé dans l'essence de cette espèce une richesse en thymol de 23 %. L'*Origanum vulgare* L., suivant son origine, contiendrait dans son essence soit du thymol, soit du carvacrol. Tout récemment le professeur PATERNO, d'une part, et ANGELESCU, de l'autre, ont étudié des essences d'*Origanum vulgare* L., provenant de Sicile, dont la teneur en thymol s'élevait à 50 %. L'*Origanum hirtum* Link var. *albiflorum* des îles dalmates de Curzola et Lissa a fourni à la distillation une essence dont la teneur en thymol varie de 51 à 60 %. L'*Origanum Maru* L., indigène dans toute la région du bassin oriental de la Méditerranée, renferme une essence qui, d'après SCHIMMEL, contiendrait de 57 à 74 % de corps phénoliques qui seraient en grande partie constitués par du thymol.

En dehors de ces nombreuses espèces, nous avons été amené à en étudier deux autres chez lesquelles nous n'avons pas trouvé trace de thymol, mais qui n'en présentent pas moins d'intérêt. C'est, d'une part, le *Thymus capitatus* Hoffm. et Link (= *Coridothymus capitatus*) extrêmement abondant en Tunisie, et de l'autre le *Thymus Broussonnetii* Boiss. qui couvre des steppes immenses au Maroc, notamment entre Marrakech et Mogador, ainsi que M. le professeur PERROT l'a signalé dans son rapport de mission (1).

La teneur en phénols totaux, exprimée en thymol, est de 57,23 % pour l'essence de *Thymus Broussonnetii*, et pour l'essence de *Thymus capitatus* de 63,98 % (origine espagnole) et de 52,91 % (origine tunisienne).

Il semble bien que ces phénols soient presque entièrement constitués par du carvacrol, ce qui fait que les essences de ces deux espèces sont susceptibles d'intéresser le commerce des huiles essentielles.

L'essence du *Thymus capitatus* n'est-elle d'ailleurs pas produite en grande quantité en Espagne d'où elle est expédiée par milliers de kilos sur l'Amérique ?

On est donc en droit de conclure qu'il serait possible de distiller en Tunisie le *Thymus capitatus* et au Maroc le *Thymus Broussonnetii*, pays où ces plantes sont respectivement abondantes, afin d'amener sur le marché une essence de thym à haute teneur en phénols, capable de rivaliser avec certaines essences espagnoles.



Le tableau ci-contre constitue, en quelque sorte, un résumé schématique du présent travail. Il permet tout d'abord de constater que l'on connaît actuellement plus d'une douzaine de plantes renfermant des essences à teneur notable en thymol, teneur qui va de 19 % pour l'espèce la moins riche (*Satureia Thymbra* L.) jusqu'à 64,3 %, (variétés sélectionnées du *Monarda punctata* L.). Toutes ces plantes, sauf une, l'*Ajowan*, appartiennent à la famille des Labiées, et dans cette famille, les espèces à thymol se rencontrent plus particulièrement dans les genres *Thymus*, *Origanum* et *Ocimum*.

Enfin, on peut remarquer, qu'en plus de l'*Ajowan* et du *Monarda punctata* considérés jusqu'ici, dans les ouvrages classiques, comme seules sources industrielles du thymol, six autres espèces renferment ce

1. PERROT (Em.) et GENTIL (L.). — Sur les productions végétales du Maroc, la constitution du sol marocain et les influences climatologiques. Notice n° 10 des travaux de l'Office national des matières premières végétales, Paris, 1924, 110 p. avec 1 carte géologique, 7 fig. et 8 pl. LAROSE, éd.

**Tableau comparatif des rendements en essence  
et des teneurs en phénols des principales plantes à thymol.**

DÉNOMINATION SCIENTIFIQUE de la plante	ORIGINE de l'échantillon étudié	PARTIE de la plante distillée	RENDMENT en essences	RICHESSE de l'essence	
				en phénols totaux	en thymol cristal- lisable
<b>Carum oopticum</b> Benth. (Ajowan)	Indes angl.	Graines.	3-4	74,11	45-50
[ <i>Ombellifères</i> ] (*)	Seychelles.	—	9	»	38
<b>Thymus Zygis</b> L.	Montserrat.	—	3,1	»	54
<b>Ocimum gratissim.</b> L.	Miltitz (Saxe).	Plante entière.	0,12	»	1
	Espagne.	Plante fleurie.	1,048	74,11	51,18
	Côte d'Ivoire.	Figes et feuilles.	0,60	56,29	39,15
	Seychelles.	Feuilles.	0,50	62	?
<b>Ocimum viride</b> Wild.	Seychelles.	Sommités fleur.	0,45	52	?
	Sierra Leone.	Feuilles.	0,35	»	32
	Seychelles.	—	»	»	37
<b>Mosla japonica</b> Maxim.	Japon.	Sommités fleur.	1,3	»	50
<b>Monarda punctata</b> L.	Etats-Unis d'Amér.	—	6,30-9,40	72-74	64,3
<b>Thymus capitatus</b> Hoffm. et Link.	Montser. at.	Feuilles.	0,27	60,4	44
<b>Thymus Broussonneti</b> Boiss.	Espagne.	Plante fleurie.	1,034	63,98	?
<b>Thymus vulgaris</b> L.	Tunisie.	—	1,875	52,91	?
<b>Cunila Mariana</b> L.	Maroc.	—	0,884	57,23	?
<b>Satureia Thymbra</b> L.	France.	—	0,4-0,5	»	20-30
<b>Origanum vulgare</b> L.	Etats-Unis d'Amér.	Plante entière.	0,7	40	?
<b>Origanum hirtum</b> Link var. $\alpha$ <i>albiflorum</i> .	Espagne.	—	»	»	19
<b>Origanum Maru</b> L.	Sicile.	Plante fleurie.	1,106	»	50
<b>Origanum floribundum</b> Monby.	Dalmatie.	Plante entière.	3,3	66-67	51-60
	Syrie.	—	»	57-74	?
	Algérie.	—	»	»	25

1. Exception faite de l'ajowan, toutes les plantes indiquées dans ce tableau appartiennent à la famille des Labiées.

phénol dans des proportions élevées : *Thymus Zygis* L., *Mosla japonica* Maxim., *Origanum hirtum* Link, var.  $\alpha$  *albiflorum*, *Origanum vulgare* L., *Ocimum gratissimum* L., et *Ocimum viride* Wild.

A côté de ces premières conclusions, il en est d'autres d'ordre économique qui découlent naturellement de ce travail.

La France ne produit pour ainsi dire pas de thymol. L'an dernier, elle en a importé, d'après les statistiques officielles douanières, 2.527 K<sup>os</sup>. L'importance de ce chiffre démontre la possibilité de créer une véritable petite industrie française du thymol, qui, rattachée à une fabrique d'huiles essentielles, petite ou grande, aurait de fortes chances de se développer avec succès. Non seulement elle devrait être en mesure de satisfaire à la consommation nationale, mais elle pourrait même prétendre, dans des conditions favorables, à devenir exportatrice. Son-

geons que les Indes anglaises ont pu exporter de juin 1917 à juin 1919, c'est-à-dire en deux ans, près de 3.000 K<sup>g</sup> de thymol.

Mais, parmi toutes les espèces étudiées, quelles sont celles qu'il conviendrait d'exploiter pour alimenter cette industrie? A notre avis, trois plantes méritent actuellement d'être prises en considération, dans ce but : le *Thymus Zygis*, l'*Ocimum gratissimum* et l'ajowan.

Toutes trois ont en effet prouvé que leur exploitation commerciale était réalisable avec bénéfice. Les essences de *Monarda punctata* et de *Mosla japonica* ont évidemment une teneur très élevée en thymol, mais ces deux plantes n'ont pas été, semble-t-il, exploitées industriellement en dehors de leur pays d'origine; de sorte qu'actuellement on ne peut songer à les cultiver en France et dans les colonies. Quant aux autres espèces citées dans ce travail, et notamment celles appartenant au genre *Origanum*, il n'a jamais été effectué sur elles que des essais de laboratoire qui demanderaient, désormais, d'être effectués sur une plus grande échelle.

L'ajowan, dont l'aire de dispersion géographique est si étendue, pourrait vraisemblablement être introduit avec succès dans notre Afrique du Nord où des espèces très voisines existent déjà (*Ptychotis ammoides*, *Ptychotis atlantica*, etc.).

Mais, en tenant compte des essais qui ont été effectués aux îles Seychelles et qui ont fourni des graines à rendement plus élevé que celles des Indes, on doit entrevoir la possibilité de cultiver l'ajowan dans certaines de nos possessions de l'océan Indien (Madagascar, Comores, Réunion).

Dans ce cas, au lieu d'expédier sur la métropole les graines récoltées, il serait plus judicieux de les distiller sur place, afin de réduire les frais de transport; sinon ceux-ci grèveraient si lourdement le produit que la lutte contre la concurrence anglo-indienne serait pour le moins très difficile.

Quant au *Thymus Zygis*, dont l'utilisation de l'essence comme source de thymol ne remonte qu'à quelques années seulement, il est en passe de prendre une importance aussi grande que l'ajowan dans la préparation de ce corps. Nous croyons qu'il y aurait intérêt d'en tenter l'introduction dans nos garrigues du Languedoc, afin de posséder en France une plante susceptible d'être exploitée pour l'industrie du thymol. La nécessité de cette introduction se justifierait déjà, d'ailleurs, par la possibilité de distiller une espèce à teneur plus riche en thymol que celle de notre thym vulgaire et partant plus recherchée sur le marché.

Enfin, l'*Ocimum gratissimum*, dont la culture a donné déjà de si bons résultats à la Côte d'Ivoire, pourrait être propagé dans toute cette région ainsi qu'en Guinée. Mais, afin d'obtenir des rendements encore plus élevés, il conviendrait, dès maintenant, d'étudier l'action, sur la richesse en essence et la teneur en thymol de cette plante, des conditions exté-

rieures (nature du terrain, exposition, fumure, engrais), et voir si l'on ne pourrait établir par des sélections appropriées des races industrielles comme cela a été réalisé en Amérique pour le *Monarda punctata*.

G. BLAQUE,

Docteur en pharmacie,  
Secrétaire général de l'Office National  
des Matières premières pour la droguerie.

### Sur un cas d'intoxication mortelle provoquée par le fluosilicate de sodium.

Il y a quelques mois, dans une ville du centre de la France, un restaurateur achetait un produit recommandé comme très efficace pour la destruction des insectes et, en particulier, des cafards. Ce produit, vendu sous un nom de fantaisie, était contenu dans un sac en papier, renfermant environ 1 K<sup>o</sup> de substance, placé lui-même dans un emballage en carton ; il affectait l'aspect d'une poudre blanche, farineuse. On fit usage, pendant quelque temps, de cet insecticide ; le restant fut mis de côté sur le rayon d'un buffet de cuisine. Dans la suite, il arriva que la femme du restaurateur, passant l'armoire en revue, remarqua ce produit et, par oubli ou ignorance de sa destination première, le prit pour de la farine et vida le contenu du sac de papier dans la boîte qu'elle réservait à cet aliment. Son erreur devait avoir des conséquences funestes : ayant eu besoin, en effet, de farine pour la confection d'un potage, elle puisa dans la boîte sans que son attention fût, encore cette fois, éveillée ; le potage, une fois préparé, fut absorbé par deux clients du restaurant, une femme déjà âgée et un homme dans la force de l'âge. La première, remarquant dès les premières cuillerées, que l'aliment servi n'avait pas sa saveur habituelle, n'en absorba qu'une petite quantité. Le second, au contraire, en absorba en assez grande abondance.

Ces deux personnes, peu de temps après l'ingestion, présentèrent des symptômes graves d'intoxication. On intervint en administrant des vomitifs et en luttant contre l'empoisonnement par les procédés ordinaires : la femme fut assez heureuse pour sortir indemne de l'aventure, mais il n'en fut pas de même de l'homme, qui décéda après une agonie de peu de durée.

A la suite de cet événement, le parquet fut commis et inculpa le restaurateur d'homicide par imprudence. L'enquête révéla la cause probable de l'empoisonnement, la farine fut incriminée et prélevée aux fins d'analyse.

La soi-disant farine, à première vue, retenait l'attention par sa forte densité et son aspect grenu. A l'examen microscopique, on y reconnaissait quelques grains d'amidon et une quantité abondante de cristaux dont quelques prismes bien formés, mais la plupart d'aspect confus; après montage à l'eau iodée, la préparation gardait sensiblement le même aspect, mais on pouvait plus facilement caractériser les grains d'amidon de la farine de blé. Ce premier essai révélait une très forte proportion de substance étrangère; la destruction de la matière organique par incinération indiquait aussi que cette dernière était de peu d'importance et que le produit cristallin devait être d'origine minérale.

L'analyse de la partie fixe ne mit en évidence la présence d'aucun des métaux toxiques ordinaires : plomb, mercure, arsenic, antimoine, zinc, cadmium, baryum. On ne put caractériser que des traces d'aluminium et de fer, et une quantité importante de sodium.

La recherche des acides toxiques ne permit de déceler que l'acide fluorhydrique. La substance solide, chauffée doucement dans un creuset de platine avec un excès d'acide sulfurique, donnait lieu à un dégagement de vapeurs acides qui attaquaient le verre; en même temps, on remarquait, en exposant aux vapeurs une plaque de verre humectée d'eau, que les gouttelettes se recouvraient d'un enduit blanc de silice. Après élimination complète de l'acide fluorhydrique et de l'excès d'acide sulfurique, on obtenait un résidu formé uniquement de sulfate de sodium. C'étaient là les réactions d'un fluorure ou d'un fluosilicate.

Il s'agissait bien, réellement, d'un fluosilicate, car la substance incriminée, soumise à la fusion avec un mélange de carbonates de sodium et de potassium, fournissait une masse soluble dans l'eau dont la dissolution donnait, par les acides, un précipité de silice gélatineuse. La recherche de métaux toxiques sur cette même dissolution donnait des résultats négatifs, comme plus haut.

D'autre part, la recherche des alcaloïdes toxiques n'ayant conduit à aucune caractérisation, il fallait considérer le fluosilicate comme étant le seul poison. L'examen ultérieur de la matière confirma ce point et son analyse quantitative montra que la farine n'y figurait que pour une faible part.

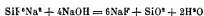
La poudre incriminée se dissout à peu près complètement à froid dans une quantité d'eau suffisante; elle se dissout plus facilement dans l'eau bouillante avec formation d'un empois léger; la dissolution, filtrée chaude, laisse déposer, par refroidissement, un produit solide confusément cristallisé; elle bleuit de façon intense par addition d'eau iodée.

La solution obtenue en épuisant à froid la matière par l'eau est acide au tournesol; elle précipite par grattage, après addition de chlorure de baryum, immédiatement par addition d'acétate neutre de plomb. Elle donne, de plus, un précipité gélatineux de fluosilicate de potassium

quand on y ajoute quelques cristaux d'iodure de potassium, et un précipité, gélatineux aussi, de silice quand on la chauffe après addition de carbonate de sodium, puis de carbonate d'ammonium. Ce sont là les caractères d'un fluosilicate soluble.

Le dosage du sodium a été effectué sous forme de sulfate. 0 gr. 9493 de substance ont donné 0 gr. 7083 de sulfate, soit Na % 24,19; calculé pour  $\text{SiF}^*\text{Na}^*$  : Na % 24,45.

Le dosage du fluor a été fait par la méthode volumétrique dont le détail a été indiqué par LAX et par DRAWE. Cette méthode est basée sur le fait que le fluosilicate de sodium, mis en solution aqueuse, est partiellement hydrolysé en fluorure de sodium, acide fluorhydrique et silice. Cette hydrolyse qui ne se manifeste, à froid, que par la réaction acide de la solution, peut devenir complète à chaud, si l'on additionne progressivement la solution de soude, en vue de neutraliser l'acide fluorhydrique à mesure qu'il est libéré. Quand la transformation est terminée, on a employé 4 molécules de soude pour neutraliser l'acide fluorhydrique total provenant d'une molécule de fluosilicate :



Si l'on ajoute la soude sous forme de liqueur titrée, en présence d'un indicateur convenable, jusqu'à virage, la quantité qu'il en faudra employer indiquera la teneur en fluosilicate.

Pratiquement, on a dissous 2 gr. 50 de substance dans une quantité d'eau suffisante pour entraîner toute la partie soluble, filtré, puis complété à 500 cm<sup>3</sup>; on a prélevé 50 cm<sup>3</sup> de la solution ainsi obtenue, ajouté 11 gouttes de solution alcoolique de phénolphthaléine à 0,50 %, puis versé au moyen d'une burette de la solution de soude n/4. On chauffait, après chaque addition de liqueur titrée, jusqu'au moment où la teinte rose se maintenait. Il a fallu employer 21 cm<sup>3</sup> 19 de NaOH n/4 pour arriver au résultat désiré. Or, 1 cm<sup>3</sup> de NaOH n/4 correspond, d'après l'équation précédente, à 0,01177  $\text{SiF}^*\text{Na}^*$ ; la quantité de fluosilicate réel contenu dans la prise d'essai est donc de 0 gr. 2493; cette même prise d'essai correspond à 0 gr. 23 de la substance analysée.

Le dosage du sodium et le dosage volumétrique du fluor confirment donc les résultats de l'analyse qualitative et démontrent, en même temps, que la poudre ne contenait qu'une quantité très petite de farine.

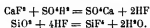
Sur ces entrefaites, par commission rogatoire, un prélèvement de l'insecticide avait été fait chez le vendeur. Ce nouvel échantillon présentait les mêmes caractères extérieurs que le produit qui avait provoqué l'empoisonnement; il était, comme ce dernier, peu soluble dans l'eau, mais donnait une solution complète. La solution avait une réaction acide, précipitait après addition de chlorure de baryum, d'iodure de potassium, d'acétate neutre de plomb, et donnait un dépôt de silice

gélatineuse après addition de carbonate de sodium, puis de carbonate d'ammoniaque et chauffage à 40°.

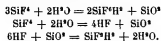
Le sel examiné donnait par l'acide sulfurique des vapeurs d'acide fluorhydrique et un résidu de sulfate de sodium. Il contenait 24,32 % de sodium (1) et 100,2 % de fluosilicate réel (2).

Aucun doute n'était donc plus possible; il s'agissait d'un empoisonnement dû exclusivement aux propriétés toxiques du fluosilicate de sodium.

Ce sel est fourni aujourd'hui en grande quantité par l'industrie; il constitue un produit accessoire de la fabrication des superphosphates. Les phosphates naturels contiennent, en effet, une quantité plus ou moins forte de fluorure de calcium et de silice (libre ou combinée à la chaux); quand on les traite par l'acide sulfurique, le fluorure alcalino-terreux est décomposé avec mise en liberté de gaz fluorhydrique, celui-ci réagit sur la silice pour donner du fluorure de silicium qui, au contact d'eau ou d'acide fluorhydrique, se transforme en acide fluosilicique.



Les gaz dégagés contenant acide fluorhydrique et fluorure de silicium sont conduits dans des tours d'absorption où ils se trouvent en contact avec de l'eau. Les équations suivantes rendent compte des transformations qui se produisent à ce moment.



Le traitement est réglé de façon que la solution aqueuse d'acide fluosilicique qui sort des tours ait la densité correspondant à 10° B environ, concentration la plus favorable à la transformation en sel de sodium. On l'additionne ensuite de chlorure de sodium (1,3 à 2 fois la quantité théorique) en solution aqueuse saturée :



Le sel de sodium se sépare sous forme d'une masse gélatineuse qu'on lave, sèche et pulvérise.

Le fluosilicate ainsi obtenu est utilisé dans la fabrication de la cryolithe artificielle, dans l'émaillerie, dans la fabrication des porcelaines réfractaires, en métallurgie.

Parmi les produits fluorés toxiques, les traités classiques ne font guère mention, en dehors du fluor lui-même, que de l'acide fluorhy-

1. 0,9942 gr. de substance ont donné 0,7459 gr. de sulfate de sodium.

2. 0,25 gr. de substance sont exactement neutralisés à chaud, par 24,3 cm<sup>3</sup> de NaOH n/4.

drique et des fluorures ; il n'avait pas encore été, jusqu'ici, relaté de cas d'empoisonnement mortel par les fluosilicates. DRAGENDORF (*Traité de Toxicologie*, 3<sup>e</sup> édition française, 1886, p. 92) indique comme toxiques le fluorure de silicium gazeux et l'acide fluosilicique concentré.

Cet acide est, à l'état libre, un antiseptique puissant ; la brasserie l'utilise en grande quantité pour la désinfection des vases de cuivre et de laiton. Cette propriété lui vient peut-être de la propriété qu'il a de donner, en solution aqueuse par hydrolyse, de la silice et de l'acide fluorhydrique. On sait, en effet, depuis les travaux d'EFFRONT, que ce dernier est un excellent germicide, auquel on recourt dans la fabrication de l'alcool, car il jouit, à faible dose (10 gr. d'acide à 30 % par hectolitre de moût), et sans nuire de façon sensible à l'action de la levure, de la propriété de diminuer l'importance des fermentations accessoires qui conduisent aux acides acétique, butyrique et lactique.

C'est, sans doute, la connaissance du pouvoir antiseptique de l'acide fluosilicique qui a conduit à utiliser ses sels comme insecticides. Le sel de sodium a été recommandé, dans ce but, en Allemagne, depuis plusieurs années. Dans une publication sur ce sujet, A. COBENZL (*Chemiker Zeitung*, 1921, p. 1116) mentionne qu'il a eu à examiner plusieurs insecticides dont ce sel était la base ; ceux-ci, dénommés « Schwabex », « Eralbin » et « Fluoresan », étaient constitués, le premier par du fluosilicate pur, le deuxième par un mélange de ce sel avec du sesquioxyde de fer. Cette étude l'a conduit à rechercher si les fluosilicates sont également toxiques pour les petits mammifères : rats et souris. Dans ce but, il faisait une pâte avec un mélange du sel examiné et de farine qu'il malaxait avec une petite quantité d'eau et l'offrait à des souris ; celles-ci l'absorbaient sans répugnance et périssaient rapidement en manifestant comme symptômes essentiels une soif ardente et des convulsions dans la région épigastrique. Il constata, de cette manière, que le pouvoir toxique croît, pour les différents fluosilicates, du sel de potassium au sel de sodium et au sel d'ammonium, c'est-à-dire comme leur solubilité dans l'eau. En laissant comme seul aliment, à un rat de forte taille, de la farine préalablement additionnée de 1/10<sup>e</sup> de son poids de fluosilicate de sodium, j'ai provoqué très rapidement sa mort.

La fabrication en quantités importantes du fluosilicate de sodium, sa libre mise en vente, sont importantes à retenir au point de vue médico-légal ; la facilité avec laquelle on peut se procurer actuellement cette substance, sa saveur faible pourraient, en effet, inciter à l'employer dans des buts criminels ; l'empoisonnement avec issue fatale que je rapporte permet de prévoir la suite possible de semblables tentatives dont O. LÖNING (*Chemiker Zeitung*, 1922, p. 75) mentionne, d'ailleurs, un exemple : on avait voulu faire absorber à un ouvrier, dans une intention homicide, du café que l'on avait additionné d'un poison pour

rats à base de fluosilicate de sodium. La tentative échoua, car la saveur anormale de la boisson mit en éveil l'attention de celui auquel elle était destinée.

M. SOMMELET,

Agrégé à la Faculté de Pharmacie de Paris.

---

### Les eaux résiduaires des cokeries.

#### Dosage de $H^2S$ et de $HCN$ . — Épuration.

A la suite d'empoisonnements répétés de la Marne, des quantités considérables de poissons, voguant au fil de l'eau, venaient périr aux divers barrages établis en aval. L'opinion publique soupçonna les fours à coke d'empoisonner la rivière. Ces usines, installées en amont de la ville de Saint-Dizier, distillent des quantités considérables de houille et en retirent du coke, du goudron, du benzol, des sels ammoniacaux, etc. Les eaux de ces usines sont ensuite déversées dans la Marne, après être passées dans divers épurateurs.

A la suite de ces incidents l'Administration des eaux et forêts me chargea de l'étude de cette affaire. Je devais également lui fournir un rapport concluant : oui ou non, les usines déversaient-elles des produits toxiques capables d'empoisonner les poissons ?

Il fallut la bienveillance de la direction des usines, qui mit tout à ma disposition, pour arriver à un résultat. Ma première analyse porta sur les eaux provenant directement du condenseur final, avant que ces eaux ne soient filtrées et épurées en vue d'être conduites à la rivière. Ces eaux atteignaient donc leur maximum de toxicité. Connaissant la nature et la quantité de poisons contenus, il me fut facile, par la suite, de rechercher ces mêmes poisons, de les identifier et les doser s'il y avait lieu.

Mes analyses portèrent donc :

1° Sur les eaux résiduaires provenant directement du condenseur final avant leur épuration, prélèvement fait dans l'usine même à la sortie du condenseur ;

2° Sur les eaux épurées provenant du fossé de déversement avant leur arrivée dans la rivière ;

3° Sur les eaux de la rivière elle-même, prélèvement fait à 15 mètres en aval du fossé de déversement.

Je recherchai les différents poisons-pouvant provenir de la distillation de la houille. Je ne puis, dans ce *Bulletin*, décrire toutes les réactions opérées qui sont toutes classiques et connues de tous.

Je trouvai des traces de phénol, et ne retins comme produits réellement toxiques que l'acide sulfhydrique et l'acide cyanhydrique existant en quantités notables.

### Dosage de H<sup>2</sup>S

J'opérai le dosage de H<sup>2</sup>S au moyen d'une solution N/10 d'iodure, avec 50 cm<sup>3</sup> d'eau sulfureuse, en présence d'empois d'amidon. Les doses de H<sup>2</sup>S trouvées dans une série de sept analyses opérées à des dates différentes sont les suivantes :

- 1° Eau du condenseur, avant épuration, de 0 gr. 085 à 0 gr. 17 par litre;
- 2° Eau du fossé de déversement, après épuration mécanique, de 0 gr. 003 à 0 gr. 007.
- 3° Eau de la Marne en aval = 0.

### Dosage de HCN

L'acide cyanhydrique n'existait pas libre dans les eaux à examiner, mais combiné. Pour procéder à l'identification et au dosage de HCN, j'opérai de la façon suivante : 500 cm<sup>3</sup> d'eau à examiner sont additionnés de 2 gr. d'acide tartrique et distillés pour en recueillir 100 cm<sup>3</sup> de liquide. Ce dernier est divisé en deux parties égales, la première en vue de l'identification de HCN et l'autre en vue du dosage.

Les réactions d'identifications employées sont :

- 1° Réaction du sulfocyanate ferrique, par transformation de l'acide cyanhydrique en acide sulfocyanique et en sulfocyanate ferrique;
- 2° Réaction au papier de Schœnbein, sulfate de cuivre et teinture de galeac : coloration bleue;
- 3° Réaction de l'isopurpurate avec papier à l'acide picrique et carbonate de soude : coloration rose.

DOSAGE : Vu la petite quantité d'acide cyanhydrique existant, surtout dans les eaux épurées, je ne pouvais penser effectuer les dosages par le procédé classique à l'AzO<sup>3</sup>Ag N/10 en présence d'ammoniaque et KI. Je m'adressai au procédé P. LAVIALLE et L. VARENNE (1) : Procédé basé sur la transformation de l'acide cyanhydrique en acide sulfocyanique et en sulfocyanate ferrique que j'ai adapté à ce genre de dosage, lequel m'a donné les meilleurs résultats.

D'après ce procédé j'ai pu doser dans une série de sept analyses les quantités suivantes d'acide cyanhydrique :

- 1° Eau du condenseur, avant épuration, de 0 gr. 07 à 0 gr. 12 par litre;

1. Caractérisation et dosage des petites quantités d'acide cyanhydrique. *Journal de Pharmacie et de Chimie*, 47, 7<sup>e</sup> série, p. 97, 16 février 1918.

2° *Eau du fossé de déversement*, après épuration, de 0 gr. 0021 à 0 gr. 004 par litre.

3. *Eau de la Marne* : 0.

Les quantités d'H<sup>2</sup>S et HCN varient suivant la provenance des charbons employés pour la distillation. Les charbons anglais sont plus sulfureux par exemple que ceux de la Sarre ou de la Ruhr.

Les eaux déversées dans la Marne par les fours à coke étaient donc légèrement toxiques étant données les petites quantités d'H<sup>2</sup>S (3 à 7 milligr. par litre) et d'HCN (2 à 4 milligr. par litre) que les épurateurs laissaient échapper.

Si on tient compte de la quantité d'eau si légèrement toxique déversée dans la rivière par le fossé des usines (150 cm<sup>3</sup> à l'heure) et le débit de la Marne à cet endroit (60.000 m<sup>3</sup> à l'heure) il n'y a rien d'étonnant qu'on ne retrouve plus traces d'H<sup>2</sup>S et HCN à 15 m. en aval du fossé de déversement.

Néanmoins, il fallait détruire ces dernières traces de toxiques : j'ai conseillé l'épuration chimique, en dehors des épurateurs existants.

### **Épuration.**

Les épurateurs sont constitués par des barrières en planches perforées et placées en travers du fossé de déversement. Ces barrières forment des cloisons entre lesquelles sont intercalés des morceaux de coke et des amas de rognures et de paille de fer. L'eau du fossé est obligée de traverser ces barrières. Quatre épurateurs semblables sont placés sur le cours du fossé. Ils ont en outre l'avantage de retenir à la surface de l'eau des traces de goudron et de naphthalène qui viennent s'y entasser et qu'un ouvrier enlève de temps en temps au moyen d'une poche spéciale.

Comme les diverses analyses l'ont démontré ; les épurateurs retiennent environ les 6/7 des acides sulfhydrique et cyanhydrique entraînés.

L'épuration chimique doit enlever les dernières traces de poisons. Aussi ai-je conseillé l'épuration au chlore.

ÉPURATION AU CHLORE : J'ai essayé de préparer des solutions épurantes avec du chlorure de chaux et du carbonate de soude. La difficulté est de trouver du chlorure de chaux d'un titre élevé.

Je n'en ai jamais rencontré dans le commerce dépassant 90° chlorométriques, la plupart ne titrant que 70° et même beaucoup moins. Je me suis adressé à l'extrait de Javel concentré que l'on trouve dans les drogueries et épiceries en gros et ai calculé, de la façon suivante, la quantité exacte d'extrait de Javel nécessaire pour épurer un litre d'eau.

Mettre dans un vase à saturation 200 cm<sup>3</sup> d'eau à épurer ; y ajouter 3 ou 4 gouttes d'une solution sulfurique de carmin d'indigo et y verser

goutte à goutte au moyen d'une burette de Mohr l'extrait de Javel concentré, jusqu'à disparition de la coloration bleue.

Le nombre  $n$  de centimètres cubes employés multiplié par 5 donne  $N$  la quantité d'extrait de Javel nécessaire pour épurer un litre d'eau.

L'épuration s'effectuera dans des bassins de capacité connue et communiquant avec le fossé de déversement. On verse dans ces bassins la quantité d'extrait de Javel nécessaire, calculée préalablement d'après le nombre de litres d'eau à épurer et on fait arriver l'eau du fossé.

Le chlore réagissant sur  $H^*S$  donne :  $H^*S + 2 HCl = 2 HCl + S$ . Sur  $HCN$  :  $HCN + 2 Cl = HCl + CCl + N$ .

Le mélange et le brassage du liquide se font automatiquement. Quand le bassin est rempli on ouvre l'aqueduc du déversement et on peut recommencer l'opération.

De cette façon, il ne reste aucune trace d' $H^*S$  décelable au sous-acétate de plomb; ni aucune trace d'acide cyanhydrique.

R. DURAND,  
Docteur en Pharmacie.

## REVUE DE BIOPHYSIQUE

### La notion quantitative en microbiologie (1).

La microbiologie appliquée à la médecine et la microbiologie appliquée à la pharmacie procèdent d'une même discipline. Mais elles évoluent sur des terrains différents. L'une élève son édifice sur la clinique, cimente ses faits par l'analyse patiente du malade; l'autre construit plus spécialement sur les données de la chimie et de la physique. La première s'inspire surtout des besoins de la pathologie et la seconde de ceux de

1. Le 27 février, M. PH. LASSEUR, récemment nommé Professeur de Microbiologie à la Faculté de Pharmacie de Nancy, a, devant de nombreux auditeurs, inauguré son enseignement par la leçon suivante que nous sommes heureux de pouvoir publier *in extenso*.

M. PH. LASSEUR, après avoir adressé ses vifs remerciements et l'expression de sa reconnaissance à ceux qui avaient eu mission d'examiner sa candidature et plus particulièrement à M. le Doyen GUIONARD et à M. le Doyen BRUNZ auxquels il a rendu un hommage particulier, a rappelé qu'il a succédé à M. le Professeur HOLLANDER qui, par son enseignement et ses recherches classiques intéressant diverses branches de la Biologie, s'est révélé un savant qui honore grandement la profession pharmaceutique.

Après cette introduction, M. PH. LASSEUR a immédiatement développé le sujet qui fait l'objet de sa leçon inaugurale.

la thérapeutique. Les faire rentrer l'une dans l'autre ce serait vouloir faire tenir le tout dans la partie. Au souffle capricieux des modes éphémères cet enseignement peut subir de brusques oscillations, mais il perdra alors une grande partie de sa valeur éducative. Car dans l'étude de la Biologie des êtres microscopiques, le pharmacien doit trouver non seulement le complément de son éducation professionnelle, mais encore *la cause d'association pour la vie*, le trait d'union qui doit le relier au médecin. En effet, le pharmacien ne peut pas limiter aux seuls germes pathogènes l'intérêt des êtres microscopiques. Il devrait donc embrasser toute la microbiologie. Malheureusement les découvertes vont si vite qu'il est impossible à un seul savant de se tenir au courant de tous les faits observés. Et M. DUCLAUX, en 1897, avait déjà prévu l'époque où le microbiologiste devrait être tant de choses à la fois qu'il ne le pourrait plus et qu'il devrait choisir. On a été ainsi conduit à créer des divisions dans la microbiologie et on a reconnu successivement l'existence d'une microbiologie agricole, d'une microbiologie médicale, etc. Mais, même ainsi limités, les compartiments sont rapidement apparus beaucoup trop vastes. On cherchait donc le moyen d'alléger la tâche du microbiologiste lorsque les naturalistes ont apporté une solution au problème, en rattachant aux Algues, aux Champignons et aux Protozoaires de nombreuses formes ne se ressemblant que par leur petitesse qui défilait longtemps l'analyse. Les microbes rappelaient le chaos de LINNÉ, nous constaterons que « *le domaine du chaos a été rétréci* » ; il est resté en définitive un groupe de position systématique imprécise, défini négativement, mais formant un ensemble se suffisant à lui-même : ce sont les *Bactéries*. L'imprécision du terme *microbe* ne suffisait pas à s'opposer à son emploi prolongé, car on retrouve des termes équivalents dans l'histoire de toutes les sciences. A l'aurore d'une science, les mots évoquent toujours l'attrait mystérieux des puissances occultes. Mais *si l'idée doit peindre le fait, si le mot doit faire naître l'idée* (LAVOISIER), le nom de Microbe doit être désormais abandonné ; nous conserverons celui de Bactérie pour les êtres qui ne répondent pas à la caractéristique des végétaux ou des animaux et celui de *Bactériologie* pour le chapitre d'Histoire naturelle qui les concerne.

Dans cette épuration du groupe primitif, certains verront peut-être le prélude de l'agonie de la Bactériologie. Par suite des progrès de l'Histoire naturelle, la Bactériologie peut disparaître, mais ce qui subsistera, ce que rien n'ébranlera, c'est la biologie comparée des êtres unicellulaires : en un mot la microbiologie. Et cela pour deux raisons : d'une part, le savant recherche instinctivement les faits simples. Or, où a-t-on trouvé des faits qui paraissent simples ? Si ce n'est dans les deux extrêmes : dans l'infiniment grand, dira l'astronome, et, dans l'infiniment petit, proclameront physicien et biologiste. A ce titre, la

biologie de la cellule et, à plus forte raison, celle du plastide bactérien, nous apparaît comme étant infiniment plus intéressante que celle de l'être pluricellulaire dans son ensemble. D'autre part, à l'érudition résultant d'une spécialisation outrancière, on tend aujourd'hui à opposer un type de science plus parfait, plus général, comprenant les diverses formes particulières du savoir que séparent seules les exigences de la technique.

A l'anatomie comparée de CUVIER, les physiciens rêvent d'ajouter la physique comparée, et URBAIN nous parle d'une chimie comparée. « Une telle science serait susceptible de devenir exacte parce qu'elle pourrait être quantitative », écrit le célèbre chimiste français. Or, c'est précisément l'importance de la notion quantitative que je désire mettre en relief dans le domaine de la biologie.

Et nous dirons, la microbiologie, malgré sa jeunesse, a perdu son caractère primitif, purement descriptif, elle est devenue une science constituée où tout se relie et s'enchaîne. Elle tend à se rapprocher des sciences rationnelles lorsqu'elle ajoute aux prévisions qualitatives les prévisions directement quantitatives, lorsqu'elle exprime une propriété par un nombre.

Les sciences rationnelles ne reconnaissent qu'un petit nombre de principes rigoureux, et, en dehors de ces lois, elles se contentent d'énoncés généraux d'un caractère approximatif. Aussi, ne faut-il pas s'attendre à trouver des lois rigoureuses en biologie. Il y a plus, par suite de l'imperfection des moyens d'observation, de la complexité du fait élémentaire, etc., les généralisations biologiques ne peuvent prétendre à la précision des lois physiques. Mais, par contre, nous pouvons les considérer comme de premières approximations et garder l'espoir de les remplacer peu à peu par des généralisations plus précises, à mesure que se perfectionneront nos moyens d'observations.

En microbiologie, nos approximations sont suffisantes si nous les limitons à un cercle restreint de prévisions. Il est évident que pour un cercle plus étendu de prévisions, il faudra faire intervenir une correction qui sera la conséquence de l'adjonction de facteurs d'actions, négligés jusqu'alors. Quelques exemples feront peut-être mieux comprendre ma pensée. Considérons d'abord la destruction des spores charbonneuses par le bichlorure de mercure. En étudiant l'action du sublimé sur les formes de résistance du *B. anthracis*, MADSEN et NYMAN ont remarqué que la marche du phénomène pouvait s'exprimer par la formule des réactions monomoléculaires :

$$\frac{dx}{dt} = K(a - x)$$

dans laquelle  $a - x$  représente le nombre de colonies qui se sont développées après l'action du sel de mercure, durant un temps  $t$ .

Ne pouvant pas suivre les auteurs dans leurs longs développements, nous nous contenterons de vérifier le bien-fondé de leurs conclusions en comparant, dans le tableau ci-dessous, les valeurs de  $a - x$  fournies par l'expérience et celles de  $a - x$  calculées à l'aide de la formule ci-dessus.

$t$	$a - x$ trouvé.	$a - x$ calculé.
2 . . . . .	1.950	1.950
6 . . . . .	327	371,5
8 . . . . .	160	162
12 . . . . .	34	31
14 . . . . .	13	13,5

La concordance entre les valeurs trouvées et calculées ne serait pas satisfaisante pour des mesures donnant la première décimale, mais étant donné le degré de précision de nos moyens de numération, cette même concordance est suffisante et justifie les conclusions des auteurs. D'ailleurs, nous n'éprouverons aucune difficulté à trouver, dans un instant, des exemples de concordances acceptables par le physico-chimiste le plus scrupuleux; mais avant d'aller plus loin, voyons ce que nous pouvons déduire des faits précédents. En première approximation, pouvons-nous escompter représenter un phénomène complexe à l'aide d'une formule simple? Certainement non. Mais nous savons maintenant que ces mêmes phénomènes nous sont devenus suffisamment familiers pour que nous puissions en prévoir le retour avec un degré de probabilité suffisante. Nous ne nous bornons plus à cataloguer les faits, « *chaque fait observé nous permet d'en prévoir un grand nombre* ».

Certes, il y aura des anomalies à notre règle, toutes les spores n'offrent pas la même résistance aux agents chimiques. Mais, dans l'état actuel de l'expérience, nous pouvons reconnaître une moyenne de résistance, et c'est pour obtenir une indication numérique de cette moyenne que nous utilisons la constante  $K$  de la formule des réactions monomoléculaires. Si nous voulons tenir compte des résistances individuelles, il faudra faire une nouvelle correction analogue à celle que MAXWELL a faite dans la représentation de la répartition probable des vitesses des molécules au-dessus et au-dessous de leur valeur moyenne.

MAXWELL a montré que la grandeur de ces vitesses varie d'une molécule à l'autre, mais que cette variation même est soumise à une loi.

Remarquons, à ce propos, que c'est dans l'étude des diastases et dans celle des réactions anticorps que nous trouverons les exemples les plus frappants de corrections nécessitées par l'élargissement des prévisions. Ainsi, pour représenter la marche générale des réactions diastatiques, E. DUCLAUX a proposé, en 1899, une équation qui permettait de rendre compte des faits connus. Mais à mesure que ceux-ci se multiplièrent,

on s'aperçut que la loi présentait des anomalies de plus en plus nombreuses. Par l'introduction de deux facteurs dans la formule de DUCLAUX, V. HENRI permit de faire rentrer certaines exceptions dans la règle et démontra que les réactions diastasiques suivaient la loi d'action de masse. Or, ce n'était, là encore, qu'une première approximation. En poussant plus loin l'analyse du phénomène, on dut distinguer la zone des fortes et celle des faibles concentrations. Pour de faibles concentrations, la quantité de substance transformée est proportionnelle à la concentration, mais, dans la région des fortes concentrations, on n'observe plus de proportionnalité exigée par la loi d'action de masse. Toute extension des prévisions entraîne donc fatalement une correction progressive et corrélative.

Pour certains, cette succession de généralisations est l'indice de la faiblesse de la notion quantitative. Je ne partage nullement cette façon de voir. Tout d'abord, en formulant « *une loi générale simple après des expériences relativement peu nombreuses* », nous ne faisons qu'obéir à un sentiment que nous ne pouvons dominer qu'en nous y soumettant. C'est une nécessité à laquelle l'esprit humain ne peut se soustraire. Voilà pour les faits à rendement éloigné. Voyons maintenant les faits à utilité immédiate et nous constaterons que c'est grâce à l'analyse quantitative que l'on a pu mettre en évidence le rôle de l'adsorption dans les réactions diastasiques. Or, il est à peine utile de souligner l'importance de ce fait dans le domaine de la biologie.

Nous verrons dans un instant les services rendus par l'analyse quantitative dans l'étude des réactions anticorps.

Auparavant, je désire répondre à la dernière objection soulevée par le travail de MADSEN et NYMAN, c'est-à-dire le peu de concordance entre les valeurs trouvées et calculées. C'est à dessein que j'ai choisi un exemple aussi peu favorable à ma thèse, et cela en vertu du vieil adage : qui peut plus, peut moins. Si telle n'avait pas été mon intention, j'aurais étudié l'action de la température sur la vitesse de telle ou telle réaction. Ainsi, dans la destruction des spores par le bichlorure de mercure, l'action de la température sur la vitesse de réaction peut être représentée par la formule d'ARRHENIUS :

$$\frac{K_1}{K_2} = e^{\frac{\mu}{R} \left( \frac{T_2 - T_1}{T_1 T_2} \right)}$$

Et nous obtenons pour K calculé et K observé les valeurs suivantes :

Température.	K trouvé.	K calculé.
45 C. . . . .	1,13	1,13
35 C. . . . .	0,47	0,45
25 C. . . . .	0,171	0,171

Des concordances de ce genre ne sont nullement indispensables au

but que nous poursuivons. Car, étant donnée l'énorme complication des sciences de la vie, la biologie est incontestablement le domaine de l'erreur expérimentale par excellence. Mais le spectre de l'erreur ne doit pas stériliser la pensée en lui interdisant toute généralisation. Nous devons pouvoir donner corps à nos sensations et une apparence concrète à nos conceptions. La limite de notre esprit l'impose. D'ailleurs, le biologiste n'est pas seul à tenir compte de l'erreur, le physicien, le chimiste sont loin de la méconnaître puisqu'ils établissent la « *courbe de sentiment* ». On ne se borne pas à généraliser l'expérience, dit POINCARÉ, « *ou la corrige; et le physicien qui voudrait s'abstenir de la corriger énoncerait des lois bien extraordinaires* ».

Dans l'atténuation des erreurs fortuites, les moyennes auront une importance beaucoup plus grande en biologie que dans les sciences rationnelles. En effet, nous savons que les faits simples ont plus de chance de se renouveler que les faits complexes. Or, en biologie, le fait vraiment simple doit être singulièrement rare. Aussi devons-nous multiplier nos expériences afin que l'allure de la courbe soit déterminée par la fréquence de certains points. En faisant des centaines et des centaines de mesures nous verrons les points se grouper de plus en plus dans une zone étroite où nous pourrions nous aussi faire passer la *courbe de sentiment*.

Et nous arrivons ainsi à « *l'explication synthétique* » de FEDERIGO ENRIQUES, bien que nous eussions suivi une voie fort différente de celle préconisée par le célèbre savant italien. Nous n'avons pas pris le « *fait de vivre comme condition fondamentale pour exprimer le résultat moyen des circonstances élémentaires superposées* ». Nous avons considéré les données physiques comme étant les facteurs déterminants. Nous n'ignorons pas qu'il est impossible dans l'état actuel de la science de traiter de la « *physique biologique en faisant abstraction de la condition essentielle de la vie* ». Mais nous nous croyons autorisés à simplifier le déterminisme physique dans les milieux vivants, quitte ensuite à élargir peu à peu le cercle des prévisions. C'est cette réduction des circonstances notables de la vie que nous envisageons dans l'exemple suivant. Considérons deux points A et B ayant été respectivement fournis deux et vingt fois par l'expérience. Il est évident que le point B est plus intéressant que le point A dans la recherche d'une règle simple ; mais, par contre, le point A peut être très instructif en ce qui concerne les exceptions à cette règle. Il y a plus, s'il ne faut pas, coûte que coûte, faire passer la courbe par tous les points, il ne faut pas oublier non plus qu'un point paraissant se trouver hors de la courbe peut se trouver réellement sur cette courbe lorsqu'un phénomène secondaire complique le phénomène principal. Et c'est ce que nous observons notamment :

1° dans la fixation du rouge neutre par divers plastides bactériens ;

2° dans la fixation de certains colloïdes par différents plastides bactériens.

Or, si l'effort du chercheur doit tendre à « résoudre le phénomène complexe fourni par l'expérience en phénomènes élémentaires », il faut bien reconnaître que là encore l'analyse quantitative nous a été de quelque utilité puisqu'elle nous a permis de distinguer un phénomène principal et un phénomène secondaire dans un processus complexe.

Considérons maintenant les faits acquis en sérologie et nous constaterons que l'analyse qualitative n'a conduit qu'à des généralisations erronées. Par contre l'analyse quantitative a permis l'établissement de principes généraux vérifiés que nous formulons en disant :

1° les réactions anticorps (\*) sont des réactions limitées, au moins à partir d'une certaine concentration ;

2° le rapport  $\frac{\text{anticorps libre}}{\text{anticorps fixé}}$  n'est pas constant.

Dans la zone de faibles concentrations et en opérant sur des régions suffisamment étroites on peut observer la proportionnalité exigée par la loi d'action de masse. Mais dans les zones de fortes concentrations (concentrations qui sont de l'ordre de celles des réactions *in vivo*), la fixation devient plus ou moins rapidement indépendante de la concentration, on n'observe pas de proportionnalité directe. La concentration de l'anticorps dans l'antigène tend vers un état asymptotique ;

3° à la faveur de la contrainte chimique le nombre des complexes anticorps-antigène nous apparaît comme étant considérable.

Si les courbes des réactions anticorps ne peuvent pas être représentées par l'équation de FREUNDLICH, il n'en reste pas moins vrai que l'adsorption (†) imprime son cachet à toutes les réactions anticorps.

Dans la fixation, les solutions de faibles concentrations perdent proportionnellement beaucoup plus d'anticorps que les solutions de fortes concentrations. Par suite, dans la saturation des agglutinines, des précipitines, des lysines, etc., on aura tout intérêt à diluer le liquide renfermant l'anticorps à éliminer. En opérant de la sorte, on évitera les nombreux apports successifs d'antigène et les complications dues aux protéines ou aux électrolytes que l'antigène laisse fatalement diffuser dans le milieu ambiant.

En mettant en évidence le caractère limite de la fixation de l'alexine nous avons montré « les abîmes ouverts sous les pas des sérologistes inexpérimentés » (‡).

1. Le mot anticorps est pris dans le sens que nous lui avons attribué antérieurement (1921. Réactions anticorps, p. 20) et les récentes déclarations de A. LUMIÈRE (1922) ne modifient nullement notre manière de voir.

2. Le terme d'adsorption est pris dans le sens que nous lui avons attribué antérieurement.

3. BARTHÉLEMY. Analyse critique du fascicule 1<sup>er</sup> des « Réactions Anticorps », in *Ann. des maladies vénériennes*, avril 1922, p. 317.

Certes le problème de la prévision dans les réactions anticorps ne peut pas être considéré comme étant entièrement résolu, mais il faut reconnaître que l'intérêt des faits ci-dessus dépasse de beaucoup l'orientation d'une technique sérologique. Biologie et médecine pourront tirer des enseignements des énoncés ci-dessus. Nous n'en voulons comme preuve que deux exemples pris au hasard : la neutralisation des toxines et la spécificité des réactions anticorps. Suivant la nature des toxines et des antitoxines étudiées, suivant les zones de concentrations utilisées on obtient des systèmes [*toxines-antitoxines*] de toxicité fort différente. Les uns sont pratiquement neutres vis-à-vis de l'organisme, les autres sont nettement toxiques. Et, par suite, du point de vue théorique certaines sérothérapies sont vouées d'avance à l'échec complet, d'autres au demi-succès, d'autres enfin à l'éclat que suscitent les guérisons merveilleuses.

Voyons maintenant en quoi l'analyse quantitative intéresse l'application aux réactions anticorps de la notion de spécificité. Par définition, la spécificité est une qualité qui ne comporte pas de degrés; mais les espèces ont entre elles divers degrés d'affinité, de parenté. L'antigène et l'anticorps ont chacun leur spécificité, mais leur parenté résulte de l'influence de l'antigène sur la production de l'anticorps et de l'intensité de la réaction anticorps-antigène.

De même qu'une substance adsorbante adsorbe des corps spécifiquement différents, une toxine est neutralisée par diverses antitoxines, un antigène fixe des anticorps hétérologues, des anticorps homologues provenant d'animaux dont la parenté est plus ou moins éloignée. Dans ces cas, il est de toute évidence que les réactions anticorps ne sont pas spécifiques. Aussi l'analyse qualitative n'a-t-elle fourni aux sérologistes que des réactions douteuses dans le diagnostic de l'infection, aux naturalistes de déconcertantes découvertes sur la parenté biologique.

Sous réserve de surface de contact suffisante, l'adsorption se produit toujours, mais l'intensité de la réaction varie avec la nature des corps adsorbants et adsorbables mis en présence. L'adsorption peut être sélective ou préférentielle; mais elle n'est jamais exclusive.

Dans un mélange de corps A, B, C... tous seront adsorbés, mais à des taux fort différents; et il se peut même qu'un corps A soit adsorbé en quantité infiniment plus grande que les corps B et C. Dans ce cas se sera le corps A qui imprimera son cachet à la réaction, et c'est ce qui ressort de l'expérience suivante :

Considérons une solution S d'un mélange de colorants A, B, C... Le colorant A teint directement la soie en rouge, les colorants jaunes B et C ne teignent qu'après mordantage. Immergeons un écheveau de soie non mordancée dans la solution S et nous constaterons que la soie se teint en rouge. Elle a bien aussi fixé B et C, mais en quantité si faible que la nuance rouge en sera peu ou pas altérée. Et de cette coloration rouge

de la soie, nous concluons à la présence du corps A dans la solution S.

De même l'antigène fixe des anticorps divers mais l'intensité de la réaction varie avec la nature des anticorps. La réaction est surtout intense pour les anticorps ayant un degré de parenté déterminé avec l'antigène.

Soit un antigène X et deux anticorps A et B. Le pouvoir fixateur de l'antigène par rapport aux anticorps est le suivant :

A . . . . .	100
B . . . . .	4

Lorsque l'intensité de la réaction ne dépasse pas l'unité, il est impossible d'attribuer la fixation à A plutôt qu'à B et inversement; mais pour une fixation de l'ordre de 80 ou de 100, nous sommes bien autorisés à penser que A intervient dans la réaction.

La méthode quantitative nous montre donc qu'à partir d'une certaine limite, d'un seuil déterminé, l'influence de l'antigène est dominée par l'influence de l'anticorps au point d'être pratiquement négligeable, en sorte que les réactions anticorps permettent la diagnose de l'antigène et de l'infection. A l'aide de la méthode quantitative, les réactions anticorps prennent la valeur d'une réaction spécifique. C'est dans ce sens que nous avons dit sous une forme un peu paradoxale : *la spécificité des réactions anticorps est d'ordre quantitatif*.

En résumé, nous n'avons pu atteindre la généralisation que grâce à la notion quantitative, mais les théories que nous lui devons ne sont pas à l'abri de toute objection. On peut leur reprocher notamment l'empirisme de certaines formules, de plus la signification des équations exprimant l'hypothèse fondamentale a été parfois amoindrie par l'augmentation du nombre des hypothèses complémentaires. Les auteurs qui font table rase des aspirations lointaines pourront même rappeler que l'hypothèse mécanique est indifférente aux progrès de la biologie et enfin en adoptant le point de vue de Tolstoï, ils contesteront l'utilité de ces théories. C'est par la réfutation de ces objections que nous terminerons cette causerie.

FEDERIGO ENRIQUES a montré que les sciences de la vie pourraient se perfectionner sans le secours de l'hypothèse mécanique. Mais c'est une vue purement théorique, et l'auteur reconnaît qu'en fait la biologie a réalisé un progrès immense le jour où l'on a compris qu'il n'y avait qu'une « *physique unique s'étendant sans solution de continuité aux phénomènes vitaux* ». En fait, l'hypothèse s'est donc révélée comme un instrument de travail merveilleux, et l'intuition magnifique comme une source incomparable de fécondité. L'empirisme de certaines formules ne doit pas trop nous décourager, car la chimie physique sait fort bien à l'occasion s'accommoder de telles équations et en tirer un excellent parti. De plus, la biologie est une science beaucoup trop riche en contingences,

elle a accueilli beaucoup trop de théories dans son sein pour refuser l'hospitalité à une doctrine qui, conformément à la définition de МACH, produit l'économie de pensée. Et d'ailleurs, nous n'avons pas la vaine prétention de rechercher la vérité absolue, nous ne considérons pas « une hypothèse comme une vérité révélée », notre but est beaucoup plus numain, beaucoup plus modeste, nous désirons simplement prévoir le retour de certains phénomènes biologiques. Nous voulons « jeter une vue d'ensemble sur ce que nous savons », en faisant abstraction des particularités techniques de l'expérience, nous désirons résumer dans un schéma une vue synthétique des rapports généraux des phénomènes déterminant ainsi l'économie de pensée vers laquelle tendent les efforts de la Science.

Le pharmacien sait que le sentiment du beau le conduira au même choix des faits que le souci de l'utile. « *La Science pour la Science* » n'est pas une absurdité. On ne peut pas opposer la science pure à la science appliquée. Dans l'histoire de la Science, il n'y a que des faits enchaînés par des penseurs désintéressés de leurs applications plus ou moins éloignées. Les sciences appliquées ne peuvent progresser qu'autant que les sciences pures leur découvrent des horizons nouveaux. Les secondes sont les béquilles des premières. C'est la science qui creuse le sillon où l'application germera, grandira et fructifiera. S'il n'y avait pas eu des BERNARD PALISSY, des chercheurs vibrant au souffle de la vérité, des rêveurs désintéressés pour penser, des esprits qui sous le fait brut « *sentent l'âme du fait* », les grandes conquêtes industrielles et biologiques dont s'enorgueillit notre siècle n'auraient jamais vu le jour.

Dans la Biologie des êtres microscopiques le pharmacien doit donc trouver non seulement le complément de son éducation professionnelle, mais encore un exemple de simplicité féconde. Avec d'autres sciences il aura connu les phénomènes compliqués, les faits grandioses, là il retrouvera les faits simples. Et c'est dans cette apparente opposition de la petitesse et de la grandeur, de la simplicité et de la complexité qu'il cherchera le sens de l'harmonie du monde. Dans ce domaine de l'infiniment petit il verra que cette prodigieuse petitesse porte aussi un germe de grandeur puisqu'elle nous a valu : PASTEUR.

PH. LASSEUR,

Professeur de Microbiologie  
[à la Faculté de Pharmacie de Nancy.]

---

## VARIÉTÉS

Essais effectués à l'École française de papeterie de Grenoble avec diverses plantes d'Indo-Chine (1).

### I. — PAILLE DE RIZ

C'est en toute première ligne que cette matière s'est imposée à l'attention du Gouvernement général de l'Indo-Chine, en raison de son extrême abondance d'abord et ensuite parce que son emploi en papeterie, courant dans l'Extrême-Orient, est déjà répandu dans la colonie.

Et cependant quand elle forme la base exclusive, ou tout au moins principale du papier, la paille de riz est une matière assez médiocre. Il y avait lieu d'en rechercher les défauts, de démêler leurs causes et, si possible, d'y remédier. Un progrès dans ce sens, si petit qu'il puisse être, aurait évidemment un grand intérêt économique, étant donnée la quantité énorme de paille qui reste inutilisée.

Nos études ont porté sur environ 100 K<sup>os</sup> de paille provenant directement de l'Indo-Chine et qui, sauf une balle mouillée en cours de route, nous est parvenue en bon état.

Les tiges étaient munies de leurs épis et longues de 60 ctm environ ; elles paraissaient bien mûres et avaient une couleur jaune assez foncée ; beaucoup, et ceci est probablement inévitable étant donné le mode de culture, étaient plus ou moins souillées de terre et de vase.

La matière, bien séchée à l'air, renfermait encore 10 % d'humidité dont nous avons tenu compte dans les calculs.

Après une étude de laboratoire qui nous a servi à nous orienter par quelques tâtonnements préparatoires, nous nous sommes arrêtés au traitement industriel suivant :

### I. — FABRICATION DE LA CELLULOSE.

Il convient tout d'abord de diviser la matière d'une façon convenable, afin de faciliter le chargement du lessiveur et la pénétration de la

1. Ce travail a déjà fait l'objet d'une des publications de l'Agence économique de l'Indo-Chine, qui s'efforce, par une action raisonnée et méthodique, de développer la connaissance des produits de la colonie, de multiplier leurs applications industrielles et de faire ressortir les richesses commerciales dont ils peuvent devenir la source. Nous remercions vivement M. le Directeur de l'Agence d'avoir autorisé la reproduction de ce travail et d'avoir mis à notre disposition les clichés des simili-gravures qui l'illustrent.

lessive. C'est ce que nous avons obtenu au moyen d'un hache-paille qui l'a débitée en fragments de 3 à 5 cm., ce qui est parfaitement suffisant.

La matière, ainsi coupée, est introduite dans un lessiveur sphérique où, pendant le chargement même, on l'arrose abondamment afin de la débarrasser des matières terreuses; ce lavage nous paraît plus efficace que le dépoussiérage à sec effectué au moyen d'un loup. Si on dispose de l'eau nécessaire, les deux procédés d'ailleurs pourraient être combinés avantageusement.

La matière bien lavée est ensuite étuvée dans le lessiveur. Pour cela, on donne pendant une heure la vapeur à basse pression, c'est-à-dire à 1 ou 2 K<sup>es</sup>, puis on laisse écouler l'eau condensée, de couleur brun foncé et fortement chargée en corps solubles non cellulosiques. Cet étuvage préalable facilite beaucoup le lessivage et, grâce à l'élimination d'une grande partie des matières colorantes, permet d'obtenir une pâte écrue peu colorée et par conséquent facile à blanchir.

Le lessivage a été fait avec les caractéristiques suivantes :

Soude caustique. . . . .	13 %.
Concentration. . . . .	5° Baumé.
Pression . . . . .	3 K <sup>es</sup> .
Durée de l'opération. . . . .	5 heures

Le poids de soude employé est rapporté à celui de la matière comptée absolument sèche.

Pendant toute la durée du lessivage, la matière est constamment brassée par la rotation du lessiveur; à la fin de l'opération, elle est réduite en bouillie, sauf les épis et surtout les graines qui restent durs et ne se désagrègent pas.

A la sortie du lessiveur, la matière est transportée dans une pile défibreuse-laveuse où elle est simultanément défibrée et lavée. Le défibrage est non seulement extrêmement facile, mais doit être conduit avec précaution à cause de la finesse et de la brièveté de la fibre. Le lavage doit être effectué largement, afin d'éliminer toute trace de lessive, si on veut obtenir une grande blancheur. Il est indispensable, pour éviter de grosses pertes, d'employer un tambour-laveur à toile métallique très serrée. La pâte écrue ainsi obtenue a une couleur d'un brun clair.

Le blanchiment a été effectué à froid, dans une pile blanchisseuse, avec une solution de chlorure de chaux du commerce marquant 4° Baumé. Pour obtenir une bonne décoloration, il faut employer un poids de chlorure de chaux égal à 16 % du poids de la pâte écrue; il est bon d'aciduler légèrement avec de l'acide sulfurique.

Pendant le blanchiment, il y a une certaine tendance au boutonnage, mais à part cela l'opération marche normalement et la pâte se décolore régulièrement, à l'exception des incuits qui sont formés par les sommités

fructifiées. Ces parties sont dures, peu ou pas défibrées et elles restent colorées. Il est évident qu'il serait préférable, si cela ne devait pas entraîner trop de frais, de les éliminer lors du traitement mécanique préliminaire.

Le rendement en pâte blanchie a été de 30 %. Ce chiffre, ayant été obtenu par un procédé semi-industriel et analogue à celui de la pratique courante, est certainement très voisin de celui qu'on obtiendrait pratiquement.

En Indo-Chine, la fabrication pourrait être arrêtée au stade de la pâte écrue, si on envisageait seulement l'exportation.

## II. — FABRICATION DU PAPIER.

La cellulose de riz, obtenue comme il vient d'être dit, doit être convenablement raffinée.

Comme le défibrage, et pour les mêmes raisons, le raffinage doit être conduit avec beaucoup de précautions. En raison de la délicatesse des fibres, il faut se borner à un simple affleurage court et léger, mais qui, néanmoins, est indispensable pour résoudre les boutons assez nombreux mais peu consistants qui se sont formés au cours du blanchiment.

Le tirage sur machine a été fait avec de la pâte pur riz, afin d'en mettre bien en évidence tous les caractères. Cette pâte a été collée à la résine et chargée avec de la fécule; les quelques incuits qu'elle renfermait ont été en majeure partie arrêtés par l'épurateur et, en somme, n'ont pas eu d'influence fâcheuse.

La mise en marche, par contre, a été laborieuse par suite du peu de résistance du papier et de son adhérence aux presses auxquelles il collait d'une façon très gênante.

Le papier obtenu pèse 88 gr. au mètre carré et a une épaisseur de 0 mm. 10. Il n'a pas été calandré: Soumis aux essais de résistance, il a donné les résultats suivants :

Longueur de rupture :

dans le sens de la marche . . . . .	2.450 mètres
dans le sens transversal . . . . .	1.868 —
en moyenne . . . . .	2.159 —
résistance à la perforation . . . . .	0 K <sup>o</sup> 950
résistance au froissement . . . . .	très faible.

Ce papier, on le voit, a une ténacité faible et résiste mal au froissement. Mais, d'autre part, il a un toucher doux, agréable, et une blancheur très satisfaisante. Ce sont là des qualités sérieuses.

## III. — MICROGRAPHIE.

La cellulose de paille de riz est remarquable par son extrême finesse : elle est formée par les fibres les plus fines qui soient employées en papeterie.

Les fibres du riz, en effet, sont courtes, menues et très délicates. Leur longueur varie de 1 à 2 mm. ; elle est en moyenne de 1 mm. 1/2 environ. Leur diamètre est en général de 7 à 8 millièmes de millimètre seulement ; cette dimension n'est guère dépassée, même à titre exceptionnel, et il n'y a pas ici des fibres grandes et fortes susceptibles de former une trame solide, comme cela arrive dans d'autres pâtes à fibres menues, par exemple, le papyrus, la paille et le genêt.

En raison de leur finesse même, les fibres du riz ont un pouvoir feutrant considérable, lequel s'exprime, comme on sait, par le rapport du diamètre à la longueur, savoir :

$$\frac{7,5}{1.500} = \frac{1}{200}$$

Ces fibres ont donc une grande tendance à s'enchevêtrer et même s'agglomérer en peloton, c'est-à-dire à boutonner. On a vu plus haut que cela est arrivé au cours de nos essais, pendant le blanchiment.

Mais, si elles sont enchevêtrables, ces fibres ne sont guère solides. On s'explique, du reste, leur manque de ténacité, quand on considère la minceur de leurs parois et le grand nombre de leurs cassures.

La minceur de la paroi est une inéluctable conséquence de la gracilité même de la fibre, puisque, si la cavité était réduite au minimum, c'est-à-dire était pratiquement nulle, l'épaisseur de la paroi serait exactement égale au demi-diamètre et aurait tout au plus 3 à 4 millièmes de millimètre ; or, cette épaisseur, qui, en l'espèce, constitue un maximum, est loin d'être suffisante.

Les cassurés, d'autre part, sont très nombreuses, au point qu'on en compte aisément une centaine sur une fibre de longueur moyenne. Elles consistent en plis ou brisures transversales qui fissurent plus ou moins profondément la paroi et peuvent aller jusqu'à la rupture complète. Ces cassures ne sont pas spéciales à la fibre de riz et on en trouve, au contraire, dans toutes les fibres, mais c'est leur fréquence seule qui a un certain intérêt, parce qu'elle trahit le manque de fermeté, de solidité et de souplesse de la fibre qui, ne pouvant se replier impunément, se brise aux points de flexion.

Enfin, la fréquence de toutes les altérations dues au raffinage : écrasement, déchirure, rupture de fibres, est un trait significatif, surtout quand on sait que ce raffinage a été, comme nous l'avons dit plus haut, extrêmement ménagé, court et réduit à un simple effleurage.



# MICROGRAPHIE DE LA CELLULOSE DE PAILLE DE RIZ

par M. L. VIDAL.

- f* Diverses sortes de fibres.
- p* Cellules parenchymateuses en forme de tonnelets.
- sc* Cellules scléreuses en forme de bâtons ou de scies.
- v* Vaisseaux finement ponctués-rayés.
- ep* Cellules épidermiques, ordinairement très longues, étroites et finement dentées.

Grossissement : 420 diamètres.

Les éléments non fibreux qui constituent le reste de la pâte sont, comme dans la paille ordinaire, des cellules parenchymateuses, scléreuses et épidermiques, des vaisseaux et des trachées déroulables.

Les cellules parenchymateuses (c'est-à-dire à paroi très mince) ont la forme en tonnelet plus ou moins allongé si commune dans la paille de seigle ou de blé ; elles restent souvent associées en chaînettes.

Les cellules scléreuses (c'est-à-dire à paroi épaisse) ont presque toujours la forme en bâtonnet régulier à extrémités non effilées et ordinairement en biseau. Une forme plus particulière, et qui mérite d'être retenue comme caractéristique, est celle d'éléments scléreux allongés à extrémités effilées, souvent recourbées en yatagan, et qui portent latéralement, soit sur les deux côtés, soit sur un seul, une série de dents qui sont relativement grosses, plus ou moins renflées au bout et souvent bifurquées. Ces cellules dentées ressemblent ainsi aux cellules épidermiques, mais s'en distinguent par leurs dimensions qui sont beaucoup plus considérables : elles ont en moyenne  $1/2$  mm. et peuvent atteindre 1 mm. de long sur 20 millièmes de millimètre de large.

Les cellules épidermiques dentelées en peignes sont extrêmement menues, la plupart sont longues et grêles avec des dents très nombreuses et très fines. Une de leurs caractéristiques est l'existence d'une ou deux, quelquefois même de trois élévations en forme de bosse ovale qui, vues de face, se présentent sous forme d'un élargissement ovoïde interrompant la série des dents latérales. Ces bosses sont, en général, régulièrement espacées, et, quand il n'y en a qu'une seule, elle est située ordinairement au milieu de la cellule.

Les vaisseaux sont finement ponctués et, ainsi que les trachées déroulables, ne présentent aucune particularité spéciale.

Tous ces éléments sont menus. Leur proportion est normale et même moins élevée que dans notre paille de blé. Dans la pâte étudiée, tous sont entièrement dissociés, purement cellulotiques et colorables en bleu violacé par le chloro-iodure de zinc ou réactif de HERZBERG.

Les traits caractéristiques de la cellulose de riz consistent, comme on le voit, en sa structure fibreuse, son extrême finesse et aussi, malheureusement, son regrettable manque de ténacité.

C'est surtout ce défaut qui a attiré notre attention, et il nous semble reconnaître les causes suivantes :

1° La structure physique des fibres explique, au moins en partie, leur peu de solidité : leur brièveté, leur ténuité, seraient peut-être des raisons suffisantes.

2° Le riz est une plante sélectionnée et modifiée par la culture. Or, c'est un fait général que les plantes à fruits ou à graines, et qui ont de ce chef un gros rendement, présentent par compensation un développement moindre de la tige et des fibres qu'elle renferme. Pour en citer un

exemple, qu'on compare le bananier à fruits comestibles avec les bananiers sauvages.

3° Le riz vient dans un sol inondé et sa croissance est très rapide. Ces circonstances favorisent la formation de tissus mous et spongieux et ne permettent pas à la fibre d'acquérir la structure ferme et compacte qui serait compatible avec une bonne solidité.

4° La paille dite des « champs » est encore bien moins solide.

Il a été démontré par des essais comparatifs faits en 1915 que la paille des champs, c'est-à-dire celle qui reste sur le sol, est inférieure à la paille coupée avec les épis, dite « padi ». Cela s'explique d'ailleurs aisément par la différence de structure entre la partie supérieure et la partie inférieure du chaume ; la base du chaume est entourée de gaines dures, fortement sclérifiées et lignifiées. Il en résulte un lessivage plus sévère qui, nécessairement, provoque une altération plus profonde de la fibre, et ceci déjà est une raison très sérieuse pour expliquer la moindre résistance du papier fabriqué avec la paille des champs. En outre, la structure microscopique de la pâte n'est pas la même, les éléments non fibreux formant dans la paille des champs une proportion notablement plus élevée et diminuant par conséquent le pouvoir feutrant. Enfin, mais ceci est hypothétique, on a incriminé l'abandon sur le sol qui a pu amener le développement des champignons et, par suite, l'altération de la cellulose. Quoi qu'il en soit de ces explications, il faut retenir que la paille coupée avec les épis, sur laquelle nous avons expérimenté, est certainement préférable, et que c'est la seule dont l'exploitation en papeterie devrait être envisagée.

En résumé, la structure même de la cellulose de riz, la finesse exagérée de ses fibres, le fait qu'elle est fournie par une céréale cultivée dans un autre but et sélectionnée en conséquence, les conditions mêmes où elle a crû, tout cela peut expliquer, au moins en partie, la médiocrité de cette matière première au point de vue ténacité. En tous cas, il nous semble démontré, tant par l'examen des pâtes et des papiers de diverses provenances que nous avons étudiés, que par celui des pâtes que nous avons préparées nous-mêmes, que le défaut de ténacité est bien inhérent à la matière première, qu'il ne provient pas du traitement, et que, par conséquent, il n'y a guère d'espoir de l'atténuer en modifiant celui-ci.

#### IV. — CONCLUSIONS.

1° Le manque de ténacité de la cellulose de riz s'explique par la structure même de la matière première : elle ne résulte pas d'un traitement trop intense ou mal approprié.

2° La paille de riz est, à cause de cela, peu utilisable dans les papiers

d'emballage. C'est donc une erreur que de vouloir la traiter par des procédés sommaires de macération à la chaux et de broyage.

3° Le mode d'utilisation le plus rationnel nous paraît être la fabrication d'une pâte blanchie destinée à être employée à la façon de celle d'alfa, c'est-à-dire dans les papiers fins d'écriture et d'impression.

Le traitement est facile et l'obtention de la pâte blanchie n'offre pas de difficultés. Le rendement en pâte blanchie est de 30 %.

La cellulose obtenue est d'un beau blanc, elle a un toucher très doux et ferait une bonne pâte de remplissage. Son manque de ténacité pourrait être corrigé par son association à des fibres plus résistantes, soit à du chiffon, soit simplement à de la cellulose de sapin.

## II. — HERBE A PAILLOTES (TRANH)

L'herbe à paillettes ou Tranh, qui a pour nom botanique *Imperata cylindrica* P. BEAUV. (*Imperata arundinacea* Cyrill.) est une Graminée spontanée très commune dans les pays chauds, aussi bien en Afrique qu'en Asie. A Madagascar, où elle est abondante, elle est connue sous le nom de « Manevika », et c'est une des plantes qui ont été étudiées par notre Ecole dans un travail de prospection fait sous les auspices du Gouvernement de cette colonie [Les plantes de Madagascar propres à la fabrication du papier; Grenoble, 1914] (\*).

En Extrême-Orient, cette matière est assez couramment employée pour les papiers d'emballage. Par macération à la chaux et broyage au meuleton, elle donne un papier jaune-brun, assez solide, analogue à notre papier de paille. Par un lessivage à la soude, on peut obtenir une cellulose blanchissable convenant à des papiers fins, mais cette fabrication offre quelques difficultés particulièrement au point de vue du blanchiment. C'est justement sur ce point qu'à la demande expresse de la Société des Papeteries de l'Indo-Chine ont porté nos recherches.

Nous avons disposé d'environ 150 K<sup>g</sup> de matière qui nous est parvenue en bon état. Bien séchée à l'air, elle renfermait encore 14 % d'humidité. Elle était exclusivement formée par les feuilles qui sont de longs rubans mesurant de 80 cm. à 1 m. de longueur sur 1 cm. de

1. D'après une communication manuscrite de M<sup>lle</sup> A. CAMUS, qui vient de terminer l'étude des Graminées d'Indo-Chine, pour le 7<sup>e</sup> volume de la *Flore générale* de cette colonie, publiée sous la direction de M. le professeur H. LECOMTE, l'*Imperata cylindrica* se présente en Indo-Chine sous deux formes : le type ou var. *genuina* HACKEL, signalé jusqu'ici seulement dans la région montagneuse du Tonkin et qui se retrouvera sans doute sur les hauts plateaux de l'Annam et du Laos, et la var. *Königii* Benth., très répandue dans toutes les parties de l'Union. Ces deux variétés ne diffèrent d'ailleurs l'une de l'autre que par les gaines des feuilles glabres aux nœuds dans la var. *genuina*, longuement poilues dans la var. *Königii*; il est à peu près certain qu'elles ne présentent aucune différence au point de vue industriel. — (Note de la Rédaction de l'Agence économique.)

largeur ; elles sont enroulées et emboîtées en cornet vers la base où elles ont été coupées près de la souche. Cette matière qui ne renferme ni tiges, ni fructifications, est en conséquence très homogène, exempte de nœuds, et elle est aussi très propre ; elle n'est pas du tout souillée par de la terre, ce qui est dû sans doute à ce que la plante est fauchée et non pas arrachée et enfin qu'elle ne croît pas dans des terrains vaseux. Ce sont des avantages appréciables.

### I. — FABRICATION DE LA CELLULOSE.

La matière a été d'abord coupée au hache-paille en morceaux de 4 à 5 ctm., puis étuvée et lessivée comme la paille de riz.

On introduit la matière dans un lessiveur sphérique, on la lave, très sommairement car c'est peu utile, et on étuve pendant une heure avec de la vapeur à basse pression. L'eau de condensation est ensuite évacuée et remplacée par la lessive.

Le lessivage a été effectué avec :

Soude caustique. . . . .	13 %
Concentration . . . . .	5° Baumé
Pression. . . . .	3 K <sup>cs</sup> à 3 K <sup>cs</sup> 1/2
Durée de l'opération. . . . .	7 heures

La proportion de soude nécessaire est à peu près la même que pour le riz, mais on est obligé de prolonger un peu plus l'opération.

A la sortie du lessiveur, la matière est presque en bouillie par suite de la rotation, et elle a pris une couleur d'un brun verdâtre, qui est assez accentué et bien caractéristique.

Le défilage et le lavage ont été effectués simultanément dans une pile défileuse-laveuse. Ces opérations sont aisées, mais, vu la finesse des fibres, il faut, pour n'en pas perdre, prendre quelques précautions, notamment en ce qui concerne le tambour-laveur qui doit, comme pour le riz, être à mailles serrées.

Quand le lessivage est fait dans les conditions qui précèdent et auxquelles nous ne nous sommes arrêtés qu'après plusieurs tâtonnements, le blanchiment a lieu très normalement. Il a été, en effet, effectué à froid et simplement avec du chlorure de chaux en acidulant comme d'usage. La proportion du chlorure de chaux à employer est de 16 % du poids de la pâte. La décoloration est complète, quoique, à vrai dire, il ait persisté des bûchettes colorées qui n'ont même pas complètement disparu par la suite et qui, finalement, ont déparé le papier. Mais, à notre avis, ces bûchettes ont un caractère accidentel et ce ne sont pas des incuits. Ce sont, croyons-nous, des fragments qui ont échappé au défilage parce que, faute d'une quantité suffisante de matière (nous ne disposions, nous l'avons dit, que de 130 K<sup>cs</sup> en tout), nous avons chargé la pile très largement, et la densité n'était pas suffisante pour assurer un travail

régulier. La délicatesse de la fibre interdisant de prolonger le défibrage au delà du strict nécessaire ne permettait d'ailleurs pas de faire disparaître les bûchettes par une action énergique qui aurait nui au reste de la masse.

Sauf cette circonstance fâcheuse, le blanchiment a été facile et complet. A ce point de vue, nous appelons l'attention sur les heureux effets de l'étuvage : il n'est pas douteux qu'il est très avantageux d'éliminer dès le début, avant l'intervention de la soude, la plus grande quantité possible des matières colorantes. Nos regrettés collègues, MM. FAVIER et de MONTESSUS de BALLORE, ont, dans les expériences faites à l'Ecole, montré l'efficacité de cette pratique pour empêcher les matières colorantes de se fixer sur les fibres et de les teindre à la faveur peut-être d'un mordantage dû à la lessive alcaline.

La teneur de l'herbe à paillotte en cellulose totale, telle qu'elle est fournie par l'analyse, est de 42 %. Le rendement industriel en cellulose fibreuse ou pâte blanchie est, pertes comprises, de 31 %.

## II. — FABRICATION DU PAPIER.

Comme pour toutes les celluloses de paille, le raffinage doit être très ménagé et réduit à un simple affleurage. En somme, il y a à prendre les mêmes précautions que pour la paille de riz, mais à un degré moindre les fibres n'étant ni aussi menues, ni aussi tendres, ni aussi sujettes à boutonner.

Le tirage sur machine a été fait en pâte pure, collée à la résine et très modérément chargée avec de la fécule. Comme pour le riz, la mise en marche a été pénible en raison de l'adhérence aux presses, mais, ce premier obstacle surmonté, le tirage se fait aisément parce que la feuille a assez de ténacité et ne casse pas facilement.

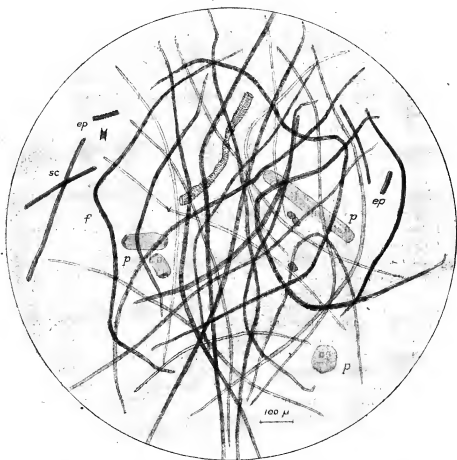
Le papier obtenu a une épaisseur de 0 mm. 44 et ne pèse que 80 gr. au mètre carré. Il est d'un beau blanc, en dépit des quelques bûchettes colorées signalées plus haut et qui n'ont été qu'incomplètement arrêtées par l'épurateur. Ce papier se satine bien ; il a un toucher doux ; il est souple et, comme en témoignent les essais de résistance, assez tenace.

### Longueur de rupture :

dans le sens de la marche. . . . .	3.466 m.
dans le sens transversal. . . . .	2.000 —
en moyenne. . . . .	2.583 —
Résistance à la perforation. . . . .	1 K <sup>o</sup> 130

### Résistance au froissement :

dans le sens de la marche. . . . .	30
dans le sens transversal. . . . .	11,7
en moyenne. . . . .	20,8



MICROGRAPHIE DE LA CELLULOSE DE TRANH OU HERBE A PAILLOTTE  
(*Imperata cylindrica*).

- f* Diverses sortes de fibres.
- p* Cellules parenchymateuses en forme de tonnelets.
- sc* Cellules scléreuses en forme de bâtons.
- v* Vaisseaux finement ponctués.
- ep* Cellules épidermiques.

Grossissement : 420 diamètres.

## III. — MICROGRAPHIE.

La cellulose d'herbe à paillotte est fine et fibreuse.

Les fibres ont une longueur de 1 à 3 mm.  $\frac{1}{2}$ , avec une moyenne de 1 mm. 8 environ. Leur diamètre est de 10 millièmes de millimètre en moyenne. Elles sont très régulièrement cylindriques, peu ou pas noueuses, à extrémités effilées et aiguës; leur canal central est très réduit. La paroi est passablement épaisse.

Le pouvoir feutrant est assez élevé, savoir :

$$\frac{10}{1.800} = \frac{1}{180}$$

Outre les fibres que nous venons de décrire et qui constituent la grosse majorité, il y a lieu d'en signaler d'autres, particulièrement longues et épaisses, qui ont environ 3 mm. et un diamètre de 12 à 15 millièmes de millimètre. Malgré leur nombre restreint, ces fibres plus fortes ont une certaine importance comme trame.

La ténacité, sans être très grande, est cependant suffisante et en tous cas bien supérieure à celle de la fibre de riz. Cela s'explique parfaitement par l'épaisseur plus grande de la paroi et aussi par la moindre fréquence des cassures, les fibres plus fermes et plus résistantes ayant eu davantage la possibilité de se recourber sans se briser.

Outre les fibres, la pâte renferme des cellules variées : cellules parenchymateuses en tonnelet, scléreuses en bâton, épidermiques ou peignes, vaisseaux ponctués et trachées déroulables. Ces éléments sont les mêmes que ceux que l'on trouve dans la paille commune; ils sont seulement plus menus, comme les fibres elles-mêmes. Beaucoup, en raison de leur finesse, se perdent au lavage, et, dans la pâte terminée, à plus forte raison dans le papier, leur proportion ne doit pas excéder 15 %.

Dans les papiers étudiés, les éléments étaient entièrement dissociés et uniformément colorables en bleu par le chloro-iodure de zinc.

En résumé, la cellulose d'herbe à paillotte est formée par des fibres très fines, analogues à celles de l'alfa et du riz, mais avec davantage de ténacité.

## IV. — CONCLUSIONS.

Nos essais confirment la valeur reconnue de l'herbe à paillotte pour la fabrication du papier. Limités à certains côtés techniques de la question, ils mettent en évidence que :

1° L'obtention d'une pâte blanche n'offre pas de difficultés sérieuses si, par un étuvage préalable, on a éliminé une bonne partie des matières colorantes.

2° Les qualités de cette pâte se prêtent à la confection des papiers fins de registre et d'impression. Ce n'est pas uniquement une cellulose de remplissage, et elle pourrait à la rigueur être employée seule. Il serait néanmoins avantageux de l'associer à une fibre un peu plus forte et, à défaut de pâte de bois ou de chiffon, le bambou serait indiqué, si on voulait, en Indo-Chine même, conduire la fabrication jusqu'au papier.

3° Sur le marché de la métropole ou même sur le marché européen, cette pâte blanchie ou écrue, mais facile à blanchir, aurait des chances de trouver un bon accueil à cause de sa solidité relative qui permet de l'employer comme matière principale.

(A suivre.)

L. VIDAL et M. ARIBERT,

Professeurs à l'École française de Papeterie.

## BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

### 1° LIVRES NOUVEAUX

RODILLON (G.). **Un nouveau symptôme rachidien. L'oxalorachie.** MALOINE et fils, édit., Paris, 1923. — Cette étude intéressante est le développement d'un mémoire paru dans ce *Bulletin* (1). L'auteur résume, d'une façon très claire, nos connaissances actuelles sur l'origine de l'acide oxalique dans l'organisme, sur l'oxalémie et l'oxalurie. Il met en relief le rôle du calcium dans l'intoxication oxalique. Enfin et surtout, il montre toute l'importance qui s'attache à la constatation des cristaux d'oxalate de chaux dans le liquide céphalo-rachidien, constatation qu'il a eu le mérite de faire le premier. La présence de ces cristaux est le signe tangible d'une intoxication chronique des centres nerveux, par l'acide oxalique, d'où découlent certains troubles nerveux. Ce petit ouvrage, qui apporte une contribution précieuse à l'étude chimique du liquide céphalo-rachidien, sera lu avec un égal intérêt par l'homme de laboratoire et le clinicien.

V. ZOTIER.

JANET (HENRI). **Le métabolisme basal en clinique déterminé par la méthode des échanges respiratoires. Son étude dans les dysthyroïdies et les retards de croissance de l'enfance.** Thèse Doct. Méd., Paris, 1922. — Les troubles endocriniens jouent souvent un rôle important dans les retards de croissance de l'enfance et de l'adolescence. Leur mise en évidence constituerait un progrès important, car nous possédons dans l'opothérapie un moyen d'action d'autant plus utile que les indications en seront mieux précisées. Il semble bien que le métabolisme basal puisse y contribuer.

Le métabolisme basal est l'énergie (exprimée en grandes calories) dépensée

1. Voir *Bull. Sc. Pharm.*, 27, p. 249, 1920.

par heure et par mètre carré de surface du corps, lorsque le sujet est au repos complet, à jeun depuis quatorze heures environ, dans une atmosphère moyenne de 16°, suffisamment couvert pour n'avoir à réagir ni contre le froid, ni contre la chaleur du milieu extérieur.

En résumé, le métabolisme basal représente la quantité de chaleur minima émise par le corps ou la dépense d'énergie de la vie intime des tissus de l'organisme. Il constitue une véritable caractéristique de la constitution de chaque individu et est à peu près constant chez l'homme sain.

La méthode des échanges respiratoires est facile à appliquer dans les hôpitaux. Le calcul des résultats qui pourrait paraître un peu rebutant a été réduit au minimum par l'auteur, au moyen de tableaux et de graphiques spécialement établis.

C'est surtout dans les affections thyroïdiennes que le métabolisme basal est intéressant: Il est augmenté dans le goitre exophtalmique (hyperthyroïdie) et abaissé dans le myxœdème (hypothyroïdie).

Dans ce dernier cas, le traitement thyroïdien fait monter le métabolisme basal. Toutefois cet effet ne se fait sentir qu'au bout de plusieurs jours et se prolonge en s'accroissant après la cessation du traitement; il diminue ensuite après être passé par un maximum.

Dans les retards de croissance dont on discute la pathogénie, dans les cas frustrés de goitre exophtalmique ou de myxœdème, l'étude du métabolisme basal peut être d'un certain appoint pour le diagnostic.

R. LECOQ.

## 2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

### *Chimie générale.*

**Sur la préparation du nickel actif pour la catalyse organique.** BROCHET (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1922, 175, n° 19, p. 816. — La réduction de l'oxyde de nickel par l'hydrogène à 300° fournit un métal pyrophorique, qui doit être noyé, à l'abri de l'air, dans le produit à hydrogéner fondu, ou dans un solvant. En faisant passer sur le nickel encore chaud de la vapeur d'eau ou un gaz inerte (azote, gaz carbonique), on obtient un produit qui n'est plus pyrophorique et qui est toujours actif; c'est l'emploi de l'anhydride carbonique qui donne les meilleurs résultats. Enfin, le produit pulvérulent résultant de la calcination des sels de nickel (formiate ou oxalate) à l'abri de l'air agit comme catalyseur hydrogénant. Les trois variétés de nickel actif indiquées ci-dessus possèdent sensiblement les mêmes propriétés catalytiques.

P. C.

**Sur un glucoside arsenical : le diglucosidodioxydiamino-arsénobenzène.** AUBRY (A.) et DORMOY (E.). *C. R. Ac. Sc.*, 1922, 175, n° 19, p. 819. — L'action du glucose sur le dioxydiamino-arsénobenzène fournit une combinaison qui se présente sous la forme d'une poudre jaune clair, microcristalline, soluble dans l'eau, lévogyre ( $\alpha_D = -560^\circ$ ). Elle contient 2 molécules de glucose pour 1 de base. Sa solution aqueuse s'hydrolyse lentement, même en l'absence d'acide libre; l'addition de glucose à la solution du glucoside retarde considérablement son dédoublement. Au point de vue de l'emploi thérapeutique, le glucoside présente sur le dioxydiamino-arsénobenzène l'avantage d'être soluble en milieu neutre et d'être beaucoup moins altérable à l'air que ce composé.

P. C.

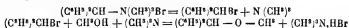
**Sur les alcoylglycérines. Préparation des vinylalcoylcarbinols.** DELABY (R.). *C. R. Ac. Sc.*, 1922, 175, n° 21, p. 967. — L'auteur a obtenu les vinylalcoylcarbinols  $\text{CH}^3 = \text{CH} - \text{CH}_2\text{OH} - \text{R}$  par l'action des organo-magnésiens sur l'acroléine; ces alcools donnent des allophanates bien cristallisés. Le *vinylbutylcarbinol* a été dédoublé en ses isomères optiques par transformation en éther phthalique acide, qui a été ensuite combiné à la strychnine; le sel d'alcaloïde a été soumis à la cristallisation fractionnée dans l'acétone.

P. C.

**Synthèse biochimique d'un d-mannoside- $\alpha$  à partir de mannanes.** HÉRISSEY (H.). *C. R. Ac. Sc.*, 1922, 175, n° 22, p. 1110. — En partant de la graine de caroubier, riche en mannanes, on obtient, au sein de l'alcool méthylique à 40 % en poids, par l'action de la poudre de luzerne germée et séchée, du méthyl-d-mannoside  $\alpha$ .

P. C.

**Sur les amines tertiaires dérivées de la benzhydrylamine.** SONMELET (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1922, 175, n° 23, p. 1149. — La diméthylbenzhydrylamine  $(\text{C}^6\text{H}_5)_2\text{CH} - \text{N}(\text{CH}_3)_2$  est obtenue par l'action de l'acide formique sur le produit d'addition du diphenylbromométhane à l'hexaméthylène-tétramine; c'est un composé solide fusible à 68°5-70°. Traitée par l'iodeure de méthyle, à froid, la diméthylbenzhydrylamine donne, lentement, un *iodométhylate*; si l'on opère à chaud, l'iodométhylate est accompagné de l'iodhydrate de l'amine tertiaire, et on constate en même temps le dégagement d'un gaz et la production d'un composé huileux. Si l'on fait réagir le bromure de méthyle sur la diméthylbenzhydrylamine en solution dans l'alcool méthylique, vers 100°, il ne se forme pas de bromo-méthylate en quantité isolable, mais il se fait du bromhydrate de diméthylbenzhydrylamine; on observe à l'ouverture du tube scellé le dégagement d'un gaz qui paraît constitué principalement par de l'oxyde de méthyle; on isole également dans les produits de la réaction de l'éther-oxyde méthylique du benzhydrol  $(\text{C}^6\text{H}_5)_2\text{CH} - \text{O} - \text{CH}^3$  et du bromhydrate de triméthylamine. La formation de ces deux derniers composés paraît due aux réactions suivantes :



P. C.

**Sur les alcoylglycérines. Passage des vinylalcoylcarbinols aux alcoylglycérines.** DELABY (R.). *C. R. Ac. Sc.*, 1922, 175, n° 23, p. 1132. — Les vinylalcoylcarbinols sont traités par le brome en milieu acétique; la solution est ensuite additionnée d'acétate de potassium et chauffée, ce qui transforme les dibromhydrines en diacétines; ces diacétines sont accompagnées de triacétines résultant de l'éthérification partielle de la fonction alcool restée libre. La saponification des acétines est effectuée en chauffant à l'ébullition leur mélange avec de l'alcool méthylique additionné d'acide chlorhydrique; les traces d'acétines qui restent sont ensuite saponifiées au moyen de la chaux.

P. C.

**Action du sodammonium sur l'aniline et ses homologues.** PICON (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1922, 175, n° 24, p. 1213. — Si l'on introduit dans un autoclave un mélange de sodammonium et d'aniline avec un excès d'ammoniac liquide, et qu'on atteigne la température ordinaire, il se forme lentement de l'aniline monosodée  $\text{C}^6\text{H}_5\text{NHNa}$ . Le composé obtenu réagit très violemment sur le bromure ou l'iodeure d'éthyle pour donner la mono-éthylaniline. L'éthylaniline, l'orthotoluidine et la diphenylamine réagissent également sur le sodammonium pour donner des dérivés monosodés; la benzylamine ne réagit pas.

P. C.

*Chimie analytique. — Toxicologie.*

**Sur le baume de soufre anisé et la recherche du soufre au moyen de l'anéthol.** MANSEAU (A.). *Bull. Soc. Pharm.*, Bordeaux, 1922, p. 115. — Quand on fait digérer le soufre dans l'essence d'anis, il se forme  $H^2S$  et, par refroidissement, un bisulfure d'anéthol qui cristallise. Par digestion dans l'anéthol d'une poudre à analyser, on pourra y reconnaître la présence de soufre, grâce au dégagement de  $H^2S$ ; la réaction est encore sensible au dixième de milligramme. M. M.

**Méthode simple de dosage du fer dans les vins blancs.** COSROUGE (Ch.). *Bull. Soc. Pharm.*, Bordeaux, 1922, p. 127. M. M.

**Analyse chimique qualitative.** Analisi chimica qualitativa. MAORI (V.). *Bolletino chim. farm.*, Milan, 1922, 61, n° 13, p. 417. — L'auteur propose une nouvelle méthode permettant d'éviter l'emploi de l'hydrogène sulfuré. La solution acide, chlorhydrique de préférence, est traitée par le zinc, en chauffant si cela est nécessaire. Les métaux suivants : argent, mercure, plomb, bismuth, cuivre, cadmium, platine, or, étain, antimoine, arsenic, sont précipités à l'état métallique (As et Sb pouvant être partiellement entraînés par l'hydrogène dégagé). La liqueur filtrée est additionnée d'acétate de zinc et soumise à l'ébullition. On obtient un précipité contenant le fer, le chrome et l'alumine. La liqueur filtrée est traitée à chaud par l'eau oxygénée; le manganèse précipite. Enfin, la nouvelle liqueur est traitée à chaud par l'oxyde de zinc en présence du chlore; le nickel et le cobalt précipitent, et dans la liqueur filtrée on recherche, par les méthodes classiques, les métaux alcalins et alcalino-terreux. Bien entendu, on devra chercher le zinc dans la liqueur primitive. Dans ce procédé les borates et les phosphates alcalino-terreux n'entraînent aucune complication, car ils ne précipitent pas au groupe de l'alumine; au contraire, les oxalates, fluorures et fluosilicates précipitent à l'état de sels alcalino-terreux. Il suffira, pour les décomposer, de calciner le précipité en présence d'un peu d'acide phosphorique. A. L.

**La séparation de l'acide phosphorique dans l'analyse qualitative.** Separazione dell'acido fosforico nell'analisi qualitativa. TARUGI (N.). *Bolletino chim. farm.*, Milan, 1922, 61, n° 17, p. 545. — Une nouvelle méthode de séparation de l'acide phosphorique a été proposée MM. GATTERMAN et SCHENDEL, qui précipitent l'acide phosphorique par le chlorure stannique, essorent à la trompe le phosphate stannique formé. Les bases terreuses ou alcalino-terreuses passeraient, privées de phosphates, dans la liqueur filtrée.

L'auteur, en examinant soigneusement ce procédé est arrivé aux conclusions suivantes : le procédé n'est pas pratiquement applicable, car, dans les meilleures conditions, il laisse passer dans la liqueur 15,4 % de l'acide phosphorique total, et une certaine partie des éléments tels que le chrome, le fer, le calcium, le baryum, etc., reste incluse dans le précipité phosphostannique. En outre, le procédé n'a même pas le mérite de la rapidité, car la filtration, pour être complète, demande au moins 48 heures. A. L.

**Sur une réaction chimique du phénol.** Su di una reazione chimica del fenolo. BELLUSSI ANGELO. *Archiv. di farmac. speriment.*, Rome, 1922, 33, n° 12, p. 190. — Si on ajoute, à 2 cm<sup>3</sup> d'une solution de phénol à 2 %, un petit cristal de phosphate ou d'arséniate de soude, quelques gouttes d'eau oxygénée à 3 %, on observe, en chauffant légèrement au bain-marie, la formation d'une belle coloration rose ou rouge clair. La réaction se produit également,

mais très lentement, en l'absence du phosphate ou de l'arséniate, qui joue le rôle d'agent catalytique. A. L.

**Nouvelles applications du réactif de Nessler. Caractérisation des acétones; dosage des aldéhydes.** BOUGAULT (J.) et Gros (R.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1922, 26, 7<sup>e</sup> s., p. 5. — Les acétones ajoutées au réactif de NESSLER déterminent rapidement et à froid la formation d'un composé mercurique blanc jaunâtre, précipité qui se dissout et libère l'acétone par acidulation ou par addition d'un cyanure alcalin. La sensibilité de la réaction est variable avec les acétones: pour l'acétone ordinaire il est possible de déceler moins de 1 milligr. dans 1.000 gr. de solution et les auteurs indiquent le dispositif suivant pour sa recherche dans les liquides organiques: sur une plaque de verre on place un cristalliseur de 100 à 200 cm<sup>3</sup> contenant le liquide à examiner; ce cristalliseur supporte un triangle de verre sur lequel repose une petite capsule contenant 10 cm<sup>3</sup> de réactif de NESSLER. On recouvre le tout d'une cloche de dimension appropriée et on abandonne pendant un temps suffisant. Si le liquide contient moins de 1 milligr. d'acétone, il se forme dans le réactif, au bout d'une heure ou deux, suivant la température, un trouble suivi du précipité blanc jaunâtre. La réaction est encore nette avec 1/10<sup>e</sup> de milligr., mais après vingt-quatre heures. Il est utile d'aciduler l'urine avant cet essai pour empêcher le dégagement de NH<sup>3</sup>. L'utilisation de cette technique permet de conclure que l'urine normale ne contient pas d'acétone à l'état libre ou du moins une quantité inférieure à 1 milligr. par litre.

La réaction réductrice des aldéhydes sur le réactif de NESSLER (appelé pour cet usage réactif de CHESMA) avec formation d'un précipité de mercure ou d'iodure mercurieux peut être utilisée pour leur dosage. L'emploi de l'iode permet de mesurer la réduction correspondant à la quantité d'aldéhyde mise en jeu, mais un certain nombre de précautions sont à observer et chaque aldéhyde doit être étudiée en particulier. Il faut penser en outre à l'action réductrice possible d'autres composés organiques pouvant accompagner l'aldéhyde. B. G.

**Sur la recherche des iodates dans l'iodure de potassium, d'après le Codex de 1908.** LACHARTRE (M.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1922, 26, 7<sup>e</sup> s., p. 134. — Pour cette recherche, le Codex ne donne pas d'indications précises sur le titre de la solution, sur la quantité d'acide acétique et son degré de dilution, sur le délai dans lequel doit être faite l'observation. Or chacun de ces facteurs joue un rôle que l'auteur montre après une série d'essais. Le mode opératoire proposé est le suivant: faire dissoudre 1 gr. d'iodure dans 10 cm<sup>3</sup> d'eau distillée récemment bouillie et refroidie, ajouter 3 cm<sup>3</sup> de chloroforme, puis V gouttes d'acide acétique cristallisable, agiter soigneusement pendant une demi-minute. Le chloroforme, examiné aussitôt qu'il sera séparé, ne devra pas être coloré en rose. B. G.

**Précision hydrotimétrique et préparation aqueuse de la liqueur de savon titrée.** JUSTIN-MUELLER (Ed.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1922, 26, 7<sup>e</sup> s., p. 18. — Avec la technique suivie habituellement, la division en degrés se trouve répartie sur un volume réduit et le manque de division entre les degrés donne des résultats trop élevés. L'auteur utilise une liqueur de savon au dixième de celle de BOUTRON et BOUDET (savon de Marseille blanc 3 gr. 50, eau distillée 200 cm<sup>3</sup>, faire bouillir pour dissoudre, ajouter eau quantité suffisante pour 900 cm<sup>3</sup>, filtrer sur coton). Titrer avec solution de CaCl<sup>2</sup> pur fondu à 0 gr. 25 pour 1.000 cm<sup>3</sup>. 24 cm<sup>3</sup> de la solution de savon doivent correspondre à 40 cm<sup>3</sup> de solution de CaCl<sup>2</sup>. Cette solution de savon

se conserve bien. L'agiter avant l'emploi si elle paraît louche. 24 cm<sup>3</sup> de cette liqueur correspondent à 22° hydrotimétriques. La technique est la même qu'avec la liqueur de BOUTRON et BOUDET, mais on utilise une burette de MOHN en 1/10 de cm<sup>3</sup>. Pour la dureté totale d'une eau n<sup>cm<sup>3</sup></sup> - 2 = n degrés totaux. Pour la dureté permanente tenir compte du carbonate de chaux non précipité par ébullition et qui est de 3° donc n<sup>cm<sup>3</sup></sup> - 5 = n degrés permanents. B. G.

**Etude critique de la méthode de Bang pour la détermination des substances réductrices du sang.** LABBÉ (HFNRI), NEPVEUX (F.) et MENELAS NOMIDIS. *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1922, 26, 7<sup>e</sup> s., p. 49. — BANG a donné en 1913 et 1920 deux microméthodes de recherche des substances réductrices du sang. La première méthode qui donna des résultats peu satisfaisants utilisait l'action oxydante de l'iode en solution alcaline sur le Cu<sup>2</sup>O formé.

$\text{CO}^3\text{Cu H} + \text{CO}^3\text{K}^+ + \text{I} = \text{CO}^3\text{Cu} + \text{CO}^3\text{KH} + \text{KI}$ . Le terme de la réaction est indiqué par la formation d'iodure d'amidon. Dans la deuxième microméthode, l'oxydation du sel cuivreux est réalisée par l'acide iodique en excès en milieu acide et on titre l'excès de cet acide iodique par l'hyposulfite de soude en présence d'iodure alcalin et d'empois d'amidon. La réaction finale est :  $3 \text{Cu}^2\text{O} + 10^3\text{K} = 6 \text{CuO} + \text{KI}$ .

C'est cette seconde méthode que les auteurs ont soumise à une étude critique. Ils donnent dans leur long mémoire les modifications de détail destinées à augmenter la précision et toute l'instrumentation nécessaire à la technique. Cette méthode titrimétrique, de même que celle de HAGEDORN, donne des résultats sensiblement analogues à ceux fournis par la macrométhode bien connue de G. BERTRAND. Les méthodes colorimétriques (BENEDICT, FOLIN) donnent des chiffres toujours un peu supérieurs. B. G.

**Nouvelle méthode de dosage de petites quantités de furfural par colorimétrie.** FLEURY (P.) et POIROT (G.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1922, 26, 7<sup>e</sup> s., p. 87. — Méthode utilisant la réaction de condensation du furfural avec l'orcine. Les auteurs ont déterminé les conditions à remplir pour obtenir une réaction présentant le maximum de sensibilité et la régularité nécessaire pour un dosage. B. G.

**Relations entre la réaction de Vitali et la constitution des alcaloïdes qui la fournissent.** HARDY (PAUL). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1922, 7<sup>e</sup> s., 26, p. 172. — La réaction de VITALI appartient aux éthers sels provenant de la combinaison d'un alcool quelconque (tropine, ecgonine, scopolamine, alcool éthylique) avec certains acides possédant une grande analogie de constitution avec l'acide tropique. B. G.

### Urologie.

**Dosage hypobromique de l'urée dans l'urine, à rendement intégral.** M<sup>lle</sup> JANET (M.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1922, 7<sup>e</sup> s., 26, p. 161. — L'urine est déféquée au sous-acétate de plomb (1 volume urine + 1 volume réactif dilué à 100 de sous-acétate pour 150 eau, + 1 volume sulfate de soude saturé). On filtre, on prend 3 cm<sup>3</sup> ou 1 cm<sup>3</sup> 5 que l'on introduit dans l'uréomètre YVON à mercure; on lave en 3 fois avec 6 cm<sup>3</sup> de soude à 20 %. On ajoute ensuite 5 cm<sup>3</sup> hypobromite YVON (préparé depuis un jour au moins et six jours au plus). On fait 2 ou 3 séries de 20 retournements complets de l'appareil sur lui-même. Le dégagement terminé, on transporte sur la cuve à

eau et après égalisation de température on lit le volume, la température et la pression. Urée par litre en gramme =  $V \text{ cm}^3 \times (H - F) \times N$ .  $N$  est une constante pour chaque température.  $V$  est le volume diminué de  $0 \text{ cm}^3 05$  et l'azote ammoniacal dosé par ailleurs (avec la méthode de SCHLÖSING ou celle de RONCHÈSE).

L'erreur due à la créatinine est négligeable. Le volume d'azote dégagé ne doit pas dépasser  $5 \text{ cm}^3$ , d'où les prises de  $3 \text{ cm}^3$  ou  $1 \text{ cm}^3 5$  d'urine déféquée. Cette technique donne une approximation de 1 à 2 % et des chiffres très voisins du procédé gravimétrique de FOSSE au xanthidrol. B. G.

### Essais d'application à la clinique de la volumétrie urinaire.

HÉLOUIN (M.). *Presse méd.*, 1922, n° 89, p. 965. — La volumétrie urinaire est l'étude du volume d'urine émis en un temps donné. Le volume d'urine dépend de la composition du liquide sanguin, de la pression exercée par ce liquide, de l'état du filtre rénal; il peut donc donner d'utiles renseignements sur le rôle et l'état de ces trois facteurs. L'auteur appelle *indice de volume* le rapport entre le volume de l'urine émis et le volume de l'eau ingérée; il appelle *indice de débit* le rapport entre l'indice de volume et la pression du liquide sanguin sur le filtre rénal, cette pression étant considérée comme la somme de la tension artérielle minima et de la tension différentielle. L'étude de la volumétrie urinaire, en prenant pour base ces données, permet d'apprécier la valeur fonctionnelle des reins et de l'appareil circulatoire au point de vue de la diurèse; elle donne les plus utiles indications sur la perméabilité rénale et fait connaître les causes de certaines polyuries ou oliguries anormales. R. S.

### Procédé simple et bref pour la recherche de l'urobiline dans l'urine.

ROBILLON (GEORGES). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1922, 7<sup>e</sup> s., 26, p. 379. — Réactifs nécessaires : A) Solution alcoolique d'acétate de zinc préparée en mélangeant 15 gr. oxyde de zinc,  $250 \text{ cm}^3$  alcool à 95° et  $15 \text{ cm}^3$  acide acétique cristallisable. Agiter fréquemment et filtrer après quarante-huit heures de contact. B) Teinture d'iode diluée au 1/10 de  $\text{cm}^3$ . Technique de la réaction : placer dans un tube à essais presque la moitié de son contenu d'urine, ajouter le même volume du réactif A, agiter fortement, ajouter une goutte de réactif iodé B. Mélanger et ajouter environ le 1/10 du volume total de chloroforme. Retourner plusieurs fois de suite le tube bouché avec le pouce et replacer verticalement. Le mélange alcool-chloroforme se sépare et se rassemble au fond du tube en une couche plus ou moins trouble que l'on rend limpide par un léger chauffage. En présence d'urobiline on perçoit une fluorescence vert émeraude sur le trajet du faisceau lumineux dirigé au sein de la couche chloroformique. Utiliser comme source lumineuse loupe et soleil, ou lampe électrique de poche, ou flamme de magnésium. On constate de plus, en présence de l'urobiline, une coloration rosée de la couche chloroformique qui n'est perceptible que pour une proportion notable de substance. Pour les urines albumineuses, procéder comme suit : mélanger à volumes égaux l'urine et la solution d'acétate de zinc, agiter, filtrer et continuer comme précédemment. B. G.

### Étude de la combinaison de l'antipyrine et du xanthidrol.

FABRE (RENÉ). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1922, 7<sup>e</sup> s., 26, p. 372. — L'antipyrine peut se combiner au xanthidrol pour donner un dérivé xanthylé pouvant servir à la caractérisation du médicament. La présence d'antipyrine dans l'urine est une cause d'erreur dans le dosage de l'urée à l'état de dioxanthylurée, mais des résultats exacts peuvent être obtenus si l'on a soin de défé-

quer l'urine au moyen d'une solution d'iodomercurate de potassium acétique (1/10 de réactif, filtrer après un quart d'heure de contact). B. G.

**Dosage rapide de l'acide urique applicable aux analyses cliniques courantes d'urines.** VALLANT. *Ann. de chim. anal.*, 1922, p. 178. — Ce procédé repose sur le fait que 1 molécule d'acide urique est oxydée en présence de l'eau par 2 atomes d'iode pour donner de l'alloxane et de l'urée. Une partie d'acide urique est oxydée par 1 partie 5419 d'iode. Dans un tube à essai bouchant bien introduire 1 cm<sup>3</sup> CS<sup>2</sup> (indicateur) et 2 cm<sup>3</sup> de liqueur iodée (iode 3 gr. 78 KI, 15 gr. 5 ou 9 gr. 5 %/100). Laisser tomber dans ce tube à essai l'urine placée dans une burette graduée, agiter après chaque addition, laisser reposer le CS<sup>2</sup> qui sera coloré en violet tant qu'il restera de l'iode libre. La proportion de l'acide urique par litre =  $\frac{0,005 \times 1.000}{N}$

=  $\frac{5}{N}$ . Si l'urine est alcaline, la neutraliser. Si forte proportion d'albumine, la coaguler. B. G.

**Recherche de l'acide diacétique dans l'urine des diabétiques.** FAVREL (G.). *Ann. de chim. anal.*, 1922, p. 337. — Les urines qui en l'absence de médicaments se colorent en rouge vineux par Fe<sup>3</sup>Cl<sup>3</sup> dilué ne contiennent pas l'acide CH<sup>3</sup> — CO — CH<sup>3</sup> — CO<sup>2</sup>H, mais les formes énoliques de cet acide par exemple CH<sup>3</sup> — C (OH) = CH — CO<sup>2</sup>H. Par l'action d'un certain nombre de corps et même sous l'influence du temps l'acide diacétique se transforme dans les formes isomères. Inversement les formes énoliques peuvent se transformer et prendre la forme cétonique.

La recherche directe, sur l'urine, de la forme énolique, par le Fe<sup>3</sup>Cl<sup>3</sup> n'est pas à conseiller, car la coloration rouge vineux n'est pas nette dans une urine déjà colorée en jaune. La recommandation habituelle d'acidifier l'urine par l'acide acétique, puis d'agiter avec de l'éther et d'essayer la réaction sur le résidu d'évaporation est à rejeter également. Par contre, si, avant agitation avec l'éther, l'urine est acidifiée par HCl, on obtient un résidu éthéré qui, repris par l'eau et additionné de carbonate de chaux, donne un filtratum qui se prête fort bien à la recherche de très petites quantités d'acide diacétique (forme énolique) par le Fe<sup>3</sup>Cl<sup>3</sup>. B. G.

#### Microbiologie.

**Étude bio-chimique sur la réaction du benjoin colloïdal dans 105 cas d'affections neurologiques.** MARIE (P.), BOUTTIER (H.) et JORGULESCO. *C. R. Soc. Biol.*, 14 octobre 1922, 87, p. 949. — La comparaison de la réaction au benjoin colloïdal de GUILLAIN, GUY LAROCHE et LÉCHELLE avec la réaction de BORDET-WASSERMANN permet d'attribuer à la réaction du benjoin une valeur sensiblement égale à la seconde. Les auteurs estiment qu'au point de vue pratique et social, l'emploi de cette méthode pour le diagnostic de la syphilis nerveuse doit être généralisé. L. S. R.

**Un anaérobie de l'intestin humain digérant la cellulose.** KHOUVINE-DELAUNAY (Y.). *C. R. Soc. Biol.*, 14 octobre 1922, 87, p. 922. — Il existe dans l'intestin humain normal un bacille anaérobie strict qui digère exclusivement la cellulose. L'auteur a pu, après des recherches difficiles, isoler à l'état pur ce microbe des matières fécales. Il se présente sous la forme d'un bâtonnet très mince, droit ou ondulé, sporulé. Il ne se colore pas

par la méthode de GRAM. Ses spores résistent quarante à quarante-cinq minutes à l'ébullition.

Ce microbe pousse parfaitement dans des ballons où l'on a fait le vide à la trompe à mercure, il ne pousse plus dès que la pression d'air, à l'intérieur du ballon, dépasse 10 à 12 mm<sup>2</sup> de mercure. L'auteur donne la formule suivante du milieu qui convient le mieux au développement et à l'isolement de ce microbe : cellulose (papier filtre BERZÉLIUS) 10 gr.; NaCl, 1 gr.; PO<sup>4</sup>K<sup>2</sup>H, 1 gr.; CO<sup>2</sup>Ca, 2 gr.; eau de source 850 cm<sup>3</sup>, extrait de matières fécales 250 cm<sup>3</sup>.

L'extrait de matières fécales s'obtient en délayant 2 parties de matières dans 8 à 10 parties d'eau distillée ; on filtre sur filtre LAURENT et on stérilise 1/4 d'heure à l'autoclave à 110°. Il se forme un précipité qu'on laisse déposer et on utilise le liquide clair.

Ensemencé dans ce milieu, le microbe se développe sur les morceaux de papier et désagrège progressivement la cellulose. Dans cette digestion il y a formation de CO<sup>2</sup> et d'H et d'acides acétique et butyrique. L. S. R.

**Milieu non albumineux pour l'isolement, la culture et la conservation du gonocoque.** COSTA (S.) et BOYER (L.) *C. R. Soc. Biol.*, Marseille, juillet-septembre 1922, 87, p. 856. — Le milieu dont les auteurs ont établi la formule est caractérisé par l'addition à la gélose de gomme adragante.

TECHNIQUE DE PRÉPARATION DU MILIEU :

A) *Milieu solide*, pour l'isolement, la culture et la récolte :

Viaude de bœuf hachée . . . . .	500 gr.
Chlorure de sodium . . . . .	5 —
Peptone . . . . .	20 —
Gélose . . . . .	30 —
Gomme adragante pulvérisée . . . . .	10 —
Eau . . . . .	q. s.

Faire macérer la viande à l'étuve à 37° dans 1.200 cm<sup>3</sup> d'eau pendant cinq à six heures. Passer, avec expression, à travers un linge serré. Ajouter le chlorure de sodium et la peptone. Porter à l'ébullition. Filtrer sur CHARDIN mouillé. Neutraliser à la soude. Le point de neutralité au tournesol étant obtenu aussi exactement que possible, alcaliniser avec 7 cm<sup>3</sup> de solution normale de soude. Compléter à 1 litre avec de l'eau. Dans un mortier de verre, bien sec, d'une capacité de 1.000 cm<sup>3</sup> au moins, triturer la poudre de gomme adragante pour ramener à l'état pulvérulent les particules agglomérées, puis la délayer soigneusement dans le bouillon. Cette opération est délicate. Pour éviter la formation de grumeaux, il est nécessaire, surtout au début, de verser le bouillon par très petites quantités à la fois et d'agiter, après chaque addition, par un mouvement de rotation du pilon, jusqu'à homogénéité parfaite de la masse. Quand le bouillon a été complètement absorbé, verser le mélange dans un ballon de 1 litre 1/2 ou 2 litres, ajouter la gélose préalablement gonflée dans l'eau et essorée. Chauffer à l'autoclave à 115° pendant trente minutes pour liquéfier la gélose. Filtrer à chaud, après avoir agité, comme pour les milieux gélosés habituels. Répartir et stériliser vers 115° pendant trente minutes. Le milieu ainsi préparé est aussi transparent que la gélose ordinaire. Le gonocoque s'y conserve pendant huit jours au moins.

B) *Milieu mou ou semi-liquide* pour l'entretien des souches. Se prépare comme le milieu solide, mais seulement avec 3 gr. de gélose pour 1.000 cm<sup>3</sup>.

Dans une seconde note, les auteurs ont cherché à déterminer si l'action favorable de la gomme adragante dans leur milieu solide pour le développe-

ment du gonocoque pouvait être attribuée aux substances amylacées contenues dans la gomme adragante. Ils ont pour cela préparé un milieu privé d'amidon en attaquant les matières amylacées de la gomme adragante par une macération de malt à la température de 60-65°. Dans ces conditions, l'amidon est transformé intégralement en maltose; le milieu ainsi privé de substances amylacées, ce qui est constaté par la réaction à l'iode, s'est montré particulièrement propre au développement du gonocoque. L'action favorable de la gomme adragante n'est donc pas due à la présence de l'amidon ni à celle des corps voisins qui peuvent en dériver. Peut-être est-elle due à une modification physique du milieu. L. S. R.

**Sur un microcoque isolé dans l'eau d'un puits artésien.** MANDOUL (H.) et GIRARD (R.). *Bull. Soc. Pharm.*, Bordeaux, 1922, p. 99. — L'espèce isolée constituerait une espèce distincte pour laquelle les auteurs proposent le nom de *Micrococcus artesianus*. M. M.

### Hygiène.

**Contribution à l'étude des propriétés bactéricides du lait frais.** MEIER (W.). *Zentralblatt f. Bakt.*, II, Iena, 1920, 51, p. 424. — L'action bactéricide du lait frais présente de grandes variations suivant l'espèce ou l'animal producteur. Généralement la teneur en bactéries du lait frais est la plus faible de sept à huit heures après la traite. Cette diminution du nombre des bactéries varie de 9,5 à 85,7 % de la quantité observée au moment de la traite, à la température d'expérimentation de 18-20°. A la température de 14°, la phase bactéricide peut être prolongée à 21 heures. Lorsque ces expériences ont lieu à 37°, l'action bactéricide est ramenée à 3 heures, et la diminution du nombre des organismes est de 30 %. Le lait recueilli au milieu d'une traite est doué d'une action plus intense. Cette action doit être considérée comme le résultat de l'immunisation naturelle de l'animal, exaltée par une immunisation locale propre à la glande mammaire. Ba.

**Œdème généralisé chez un nourrisson nourri aux bouillons de légumes et aux farines.** MOURIQUAND (G.), RABOT et DURAND (M<sup>lle</sup>). *Lyon médical*, 1922, 131, p. 1113. — Observation d'un enfant de vingt-deux mois soumis pendant cinq mois à un régime d'où le lait était complètement banni et ne prenant que des bouillons de légumes (sans sel), des pâtes alimentaires et de l'eau bouillie. Petit à petit son état s'est altéré; il présente enfin un œdème généralisé sans qu'une albuminurie ou une rétention chlorurée puisse être invoquée. Cet enfant étant mis à un régime exclusivement lacté, les œdèmes disparaissent, le poids d'abord diminue, puis augmente dans des proportions normales à mesure que le petit malade reçoit une alimentation en rapport avec son âge et son poids. Dans ce cas particulier, l'œdème ne peut être attribué à une lésion rénale; les troubles digestifs ne semblent pas avoir été suffisants pour le provoquer. Il s'agit d'un exemple typique de cette sorte d'œdème d'origine alimentaire due à une carence de graisses et de protéines. R. L.

**Un crétin chinois traité à la mode chinoise.** A chinese cretin treated with native medicine. LENNOX (W. M. G.). *Endocrinology*, septembre 1922, in *Presse méd.*, 1922, n° 103, p. 2139. — Un crétin chinois myxœdémateux, n'ayant présenté aucun changement à la suite du traitement thyroïdien, fut grandement amélioré par l'absorption journalière d'un mélange de carapace de tortue, d'os de tigre et de corne de cerf. Le jeune homme avait

continué à absorber, pendant une partie importante du nouveau traitement, des tablettes de corps thyroïde remise au père à la sortie de l'hôpital. L'auteur se demande s'il ne faut pas faire jouer un grand rôle aux sels de chaux d'origine osseuse, donnés par le médecin chinois, qui auraient déclenché une amélioration que le corps thyroïde seul était incapable d'amener. R. L.

**De l'influence de la vitamine B sur la digestion.** Ueber den Einfluss des Vitamins (B) auf die Verdauungsfunktion. TSUKIYE (Sogen) et OKADA (Takeo). *Journ. of Biochemistry*, Tokio, 1922, 1, p. 445. — La vitamine B stimule la production d'amylase dans le suc pancréatique, mais la proportion de trypsine et de stéapsine ne paraît pas modifiée.

Le chien, alimenté exclusivement avec du riz glacé, du chlorure de sodium et de l'eau, voit sa sécrétion pancréatique en même temps que son appétit faiblir. L'addition de vitamine B au régime entraîne une augmentation non seulement dans la production du suc pancréatique, mais encore de la quantité des ferments qui y sont contenus. R. L.

**Rapport sur l'utilisation de la poudre de lait dans la diététique du premier âge.** RIBADEAU-DUMAS (rapporteur au nom d'une Commission composée de MM. MÉRY, AVIRAGNEY, LESNÉ, LERBOULLET, WEILL-HALLÉ, DORLENCOURT et SCHREIBER). *Bull. Soc. péd.*, mai, 1922, p. 157. — On peut admettre le chiffre moyen d'une cuillerée à soupe de poudre de lait demi-gras pour reconstituer 40 grammes de lait par addition d'une quantité suffisante d'eau portée à 70-80°. On peut également ajouter du sucre dans la proportion de 5% et l'eau de riz peut être utilisée dans les cas de diarrhées. LESNÉ et VAGLIANO ont montré que, si le lait sec n'est pas scorbutigène, il n'est certainement pas antiscorbutique. Le lait préparé ainsi qu'il vient d'être exposé se donnera aux doses habituelles du lait ordinaire; en cas d'usage exclusif, il sera prudent d'y adjoindre des jus de fruits frais. R. L.

**Le rôle des substances minérales dans la pathogénie et le traitement de la tétanie infantile.** ROHMER (P.). *Bull. Soc. péd.*, mai 1922, p. 181. — L'auteur est arrivé à démontrer que les enfants en état de tétanie latente sont particulièrement sensibles à l'ingestion de phosphate de soude qui suffit à provoquer l'apparition des manifestations typiques : convulsions ou spasmes. L'effet thérapeutique étonnant du chlorure de calcium est rendu durable par l'emploi simultané de l'huile de foie de morue phosphorée. Les autres sels de calcium, lactate et phosphate, ne semblent pas doués de la même efficacité. R. L.

**L'eczéma des nourrissons peut être déterminé par l'ingestion prolongée d'un lait de femme contenant un excès considérable de beurre.** MARFAN (A.-B.) et TURQUETY. *Bull. Soc. péd.*, octobre 1922, p. 290. — Trois enfants recevant un lait de femme contenant 41 à 78 grammes de beurre ont présenté un eczéma que l'emploi du lait de vache écrémé suffit à améliorer. R. L.

**Nécessité de mesures exactes en pratique thérapeutique et spécialement en diététique infantile.** RAILLIET (G.). *Bull. Soc. péd.*, octobre 1922, p. 309. — L'auteur, insistant sur la variabilité des mesures habituellement utilisées, fait adopter par la Société de pédiatrie le vœu suivant : Que soient fabriqués sous le contrôle du Service des poids et mesures, et que soient vendus, dans les pharmacies ou dans le commerce, des cuillères à soupe, à entremets et à café, jaugeant respectivement 15, 10 et 5 grammes d'eau distillée, et des biberons rigoureusement gradués en volume. R. L.

**Pharmacologie. — Chimie végétale.**

**La xanthostérine.** DIETERLE (H.). *Archiv d. Pharm.*, Berlin, 1921, 259, p. 244. — L'auteur a retiré du *Xanthoxylon Budrunga* DC. un corps ayant de nombreuses analogies avec la cholestérine et le lupéol. La xanthostérine n'est néanmoins pas identique à ce dernier. Les points de fusion des deux corps, de leurs bromures et de leurs benzoates sont différents. Br.

**Préparation de la verbénaline.** RIEDEL (J. D.) et C<sup>ie</sup>. *Chemiker Zeit.*, Cöthen, 1922, 46, n<sup>os</sup> 127-129, p. 323. — On précipite un extrait de *Verbena officinalis* par un alcalino-terreux ou par des sels de métaux lourds, qui séparent les substances accessoires. On sépare ensuite le glucoside du filtrat par l'ammoniaque et l'acétate de plomb, puis on traite le précipité par le vide après élimination du plomb. On extrait le résidu par l'éther acétique ou un autre solvant (Brevet allemand 358873, cl. 12 o). Br.

**Préparation de glucosides non amers, à partir de l'écorce de Cascara sagrada.** FRITZSCHE (F.) et C<sup>ie</sup>. *Chem. Zeit.*, Cöthen, 1922, 46, n<sup>os</sup> 127-129, p. 323. — On traite par du minium un extrait préparé à froid jusqu'à disparition complète de l'amertume. Après séparation du plomb, on épuise le filtrat de ces glucosides d'après les méthodes usuelles. Le produit obtenu contient les glucosides actifs du cascara et n'en a plus l'amertume. Br.

**L'acide chélidonique.** STRANSKY (E.). *Archiv d. Pharm.*, Berlin, 1920, 258, p. 56 à 69. — L'auteur a trouvé cet acide en quantités très variables, suivant la saison ou l'état de croissance des plantes, chez le *Convallaria majalis*, le *Polygonatum officinale*, le *Veratrum album*, le *V. viride*, le *Colchicum autumnale*, le *Schcenocaulon Sabadilla*, le *Lilium Martagon*, le *Smilax officinalis*, l'*Amaryllis Belladonna*, le *Narcissus poeticus*, l'*Iris florentina*, les *Chelidonium*. Les plus fortes proportions de cet acide se trouvent dans le muguet et la cévadille.

Pour préparer cet acide à partir du muguet, on met la plante en macération dans de l'eau, puis on précipite l'acide par l'acétate de plomb. Après élimination du métal par l'hydrogène sulfuré, on concentre jusqu'à cristallisation. Br.

**Le Copernicia cerifera Mart.** HAHMANN (C.). *Archiv d. Pharm.*, Berlin, 1921, 259, p. 176 à 192. — L'auteur cite les nombreuses publications parues sur ce sujet, et indique les nombreux emplois de la cire de Carnauba et l'utilisation de chaque partie de la plante. Il étudie en détail l'anatomie et la composition chimique de la racine. Les cendres sont spécialement riches en chlorure de sodium et de potassium. La racine a une action diurétique, et servirait à falsifier la salsepareille. L'examen de la racine montre une large écorce dont les couches externes sont épaissies, tandis que les couches internes sont formées d'un tissu lâche. Cette écorce a une saveur amère et acerbe. Le cylindre central contient des vaisseaux de grand diamètre disposés radialement. L'examen microscopique et microchimique permet de déceler des formes de passage entre les cellules parenchymateuses typiques de la couche interne de l'écorce et celle de la couche externe. Br.

**La présence de l'acide ellagique dans la framboise.** KUNZ-KRAUSE (H.). *Archiv d. Pharm.*, Berlin, 1921, 259, p. 193. — Après avoir préparé un suc de framboise parfaitement transparent, on constate parfois, au

bout de quelques semaines, un trouble qui n'est pas occasionné par des matières pectiques, mais qui est dû à la formation de cristaux qu'un examen microscopique permet de reconnaître. Ces cristaux se déposent avec une grande lenteur, et adhèrent très fortement aux parois du récipient. Ce précipité serait de l'acide ellagique. Cet acide put être identifié par la combinaison complexe qu'il forme avec la pyridine. La teneur en acide ellagique est extrêmement faible, puisque dans le suc frais de framboise elle s'élève de 0,002 à 0,004 ‰, et que dans le fruit elle n'est que de 0,001 à 0,003. Les cristaux sont toujours colorés par la matière rouge de la framboise. L'acide existe déjà dans le fruit, et ne précipiterait que grâce au passage de l'état colloïde à l'état cristalloïde. Br.

**Sur la nature colloïdale de l'oxyde de fer sucré.** MANNICH (C.) et ROJAHN (C. A.). *Ber. d. deutsch. pharm. Ges.*, Berlin, 1922, 32, p. 158. — Le fer que contient ce produit ne peut y être qu'à l'état colloïdal, et les solutions qu'on en fait ne se conservent pas. A l'ultramicroscope, on constate la présence d'innombrables micelles. Après dialyse, la solution claire montre le phénomène de TYNDALL. Par l'addition d'un électrolyte, il se forme immédiatement une coagulation du fer. Filtrée à travers une membrane de collodion, la solution ne possède plus que très faiblement les réactions du fer, mais contient alors une forte proportion de sucre. Par cataphorèse, les particules colloïdales de fer ont une charge négative, tandis que dans une solution d'oxychlorure de fer, les molécules d'hydrate ferrique ont une charge positive. Lorsqu'on mélange les solutions ci-dessus, on observe une précipitation. Par le passage d'anhydride carbonique, le fer colloïdal de la solution se dépose en une gelée. Le charbon animal adsorbe très fortement le fer de la solution d'oxyde de fer sucré, et beaucoup moins celui d'une solution de sulfate. Br.

**Le tissu de séparation de quelques fleurs de Composées.** VROOC (A.). *Ber. d. deutsch. pharm. Ges.*, Berlin, 1922, 32, p. 176. — Ce travail est une étude sur la zone d'insertion du fruit sur le réceptacle commun. Cette zone est marquée par un rétrécissement plus ou moins accentué dès le début du développement. Les cellules de cette zone sont allongées dans le tissu du réceptacle et sont rarement ovales. Elles sont entourées de deux à trois couches de cellules plus petites. Toutes ces cellules présentent la réaction de la cellulose.

L'accroissement des cellules du végétal ne se fait pas sentir dans cette zone. Il y a rarement lignification. A la maturité, les cellules épidermiques de la fleur, du réceptacle, et ses tissus changent généralement de consistance : ils se gélifient ou se lignifient.

Ces modifications ne se font pas non plus sentir dans l'étranglement. La séparation du fruit se fait généralement dans la direction centripète, et les vaisseaux font saillie hors du réceptacle après sa chute.

Ces recherches ont été faites chez les *Taraxacum officinale*, *Achillea Millefolium*, *Arnica montana*, *Antennaria plantaginifolia*, *Aster alpina*, *Senecio vulgaris*, *Anthemis nobilis*, *Cirsium spinosissimum*, *Bupththalmum salicifolium*, *Crepis aurea*, *Tussilago Farfara*, *Crepis biennis*, *Centaurea montana*, *Calendula officinalis*, *Helianthus annuus*, *Cnicus benedictus*. Br.

**Rhinanthine et aucubine.** La rhinanthine est de l'aucubine impure. BRIDEL (M.) et BRÄCKE (M<sup>lle</sup> M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1922, 175, n° 16, p. 640. — Le produit retiré par LUDWIG des graines de *Rhinanthus Crista-Galli* L., et appelé rhinanthine, est un mélange en proportions variables de saccharose et d'aucubine. P. C.

**La centaauréine, glucoside nouveau, retiré des racines de Centaurea Jacea** L. BRIDEL (M.) et CHARAUX (C.). *C. R. Ac. Sc.*, 1922, 175, n° 19, p. 833. — Les auteurs ont extrait des racines de la jaccée un glucoside nouveau, la *centaauréine*, qui se présente en lames microscopiques, allongées, jaune pâle. La *centaauréine* est lévogyre ( $\alpha_D = -85^\circ$ ); hydrolysée par l'acide sulfurique, elle se dédouble en glucose et *centaauréidine*, obtenus tous deux à l'état cristallisé. P. C.

**Sur la présence d'aucubine et de mélampyrite dans plusieurs espèces de Mélampyres.** BRÄCKE (M<sup>lle</sup> M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1922, 175, n° 24, p. 990.

**La centaauréidine, produit de dédoublement de la centaauréine, glucoside des racines de Centaurea Jacea** L. BRIDEL (M.) et CHARAUX (G.). *C. R. Ac. Sc.*, 1922, 175, n° 23, p. 1168. — La *centaauréidine*, dérivant de l'hydrolyse sulfurique de la *centaauréine*, se présente sous la forme d'une poudre cristalline jaune, fondant à  $197^\circ$  (hydratée) et à  $203^\circ$  (anhydre); elle répond à la formule brute  $C^{16}H^{16}O^8$ . P. C.

**Sur l'huile de cade : sa préparation et sa densité.** MASSY (R.), *Bull. Soc. Pharm.*, Bordeaux, 1922, p. 106. — La détermination de la densité ne présente aucune valeur pour l'identification de l'huile de cade. M. M.

**Sur une modification à la réaction de Bornträger pour la recherche des produits méthoxyanthraquinoniques dans les aloïques et les rhéïques.** LESTAGE (J.-A.). *Bull. Soc. Pharm.*, Bordeaux, 1922, p. 110. — L'auteur dissout les oxyméthylantraquinones dans la pyridine et ajoute ensuite l'ammoniaque. M. M.

**Sur la préparation des suppositoires au beurre de cacao.** MANSEAU (A.). *Bull. Soc. Pharm.*, Bordeaux, 1922, p. 117. M. M.

**Etude du fruit de Samuela carnerosans trelease.** BLACK (O. F.) et KELLY (J. W.). *Amer. Journ. of Ph.*, 1922, p. 477. — Plante du Mexique, voisine des Yuccas. Les graines sont riches en saponine (10 %) peu toxique. Le fruit est riche en sucres : 50 % du fruit sec sont constitués par des sucres fermentescibles. M. M.

**Stabilité des extraits de Strophanthus.** POMEROY (C. A.) et HEYL (F. H.). *Amer. Journ. of Ph.*, 1922, p. 479. — Les teintures de *strophanthus* conservent leur toxicité; les solutions de *strophanthine* (mélange de *strophanthines* amorphe et cristallisée du *Str. Kombe*) perdent rapidement une partie de leur activité, environ 50 %, après un an. M. M.

**Recherches anatomiques et chimiques sur Cenchrus tribuloides** L. YOUNGREN (H. W.) et LAWALL (Ch. H.). *Amer. Journ. of Ph.*, 1922, p. 567. — Graminée des côtes de la Floride, de la Louisiane, du Texas, de Costa-Rica, du Brésil. Les fruits sont porteurs de longues épines dont la piqure est très douloureuse. M. M.

#### Pharmacodynamie. — Thérapeutique.

**L'action du « Bayer 205 » sur les trypanosomes.** PFELER. *Mitteilungen d. deutsch. Landwirtschafts-Ges.*, Berlin, 1922, 43, p. 650. — Ce médicament est un excellent curatif et prophylactique de la dourine. Son action consisterait à enlever aux trypanosomes la faculté de se diviser, et à supprimer peu à peu leur motilité. Le résultat final d'un traitement au « Bayer 205 » est la destruction complète de ce parasite. Br.

**Action de la morphine et de la cocaïne sur le sang.** L'azione de la morfina e de la cocaína sul sangue. BUSACCA (A.) et CAMPIONNE (A.). *Archiv. di farm. speriment.*, Rome, 1922, 33, n° 11, p. 166 et n° 12, p. 177. — La cocaïne, administrée en injection hypodermique, à dose non toxique, laisse le taux hémoglobinique inaltéré. Elle détermine une augmentation du nombre de globules rouges; le maximum est atteint 2 heures après l'injection et le retour à la normale a lieu vingt-quatre heures après. Le chiffre total des leucocytes et la formule leucocytaire sont modifiés : après deux heures s'établit une leucocytose qui atteint son maximum à la sixième heure, puis diminue pour revenir à la normale à la soixante-douzième heure et descendre ensuite au-dessous du chiffre initial. Les lymphocytes augmentent immédiatement, mais diminuent après deux heures, la diminution maxima est atteinte à la dixième heure et le retour à la normale a lieu à la soixante-douzième. Les mononucléaires subissent une diminution qui persiste après soixante-douze heures.

Pour les polynucléaires neutrophiles, leur nombre augmente déjà 2 heures après l'injection, croît jusqu'à la dixième heure, et décroît ensuite lentement, mais est encore supérieur à la normale après soixante-dix heures. Les polynucléaires éosinophiles augmentent légèrement, les mastzellen et les formes de passage diminuent. Pour la morphine, les résultats sont assez analogues, mais les phénomènes sont plus lents : l'augmentation du nombre des globules rouges n'atteint son maximum qu'à la dixième heure; la leucocytose n'atteint son maximum qu'entre la dixième et la vingtième heure. En outre, les mononucléaires subissent une diminution passagère, atteignant son maximum à la sixième heure, remplacée dès la dixième heure par une augmentation. Les polynucléaires neutrophiles voient leur nombre augmenter fortement pendant dix heures, mais, après vingt-quatre heures, il devient moindre que le chiffre initial. Les polynucléaires éosinophiles diminuent pendant six heures, leur nombre redevient normal à la dixième heure et supérieur à la normale après vingt-quatre heures. Mastzellen et formes de passage augmentent.

En résumé, on constate, après les injections de morphine et de cocaïne, une augmentation du nombre des globules rouges qui semble indiquer une action stimulante des organes hématopoïétiques, une action cytogène, tant que l'on reste loin de leur dose toxique.

La leucocytose est plus forte et plus durable avec la morphine qu'avec la cocaïne, et intéresse surtout les polynucléaires neutrophiles, auxquels on attribue l'action phagocytaire due à leurs mouvements amiboïdes. Ceci permet d'admettre que, dans les maladies infectieuses aiguës, la morphine peut avoir, à côté de son action sédative, une action adjuvante de mise en action du système de défense leucocytaire.

A. L.

**Existe-t-il un antagonisme réciproque entre la cocaïne et la strychnine?** Esiste un antagonismo reciproco fra cocaína e stricnina? PISANO (V.). *Archiv. di farm. speriment.*, Rome, 1922, 34, n° 11, p. 174 et n° 12, p. 177. — Des expériences faites par l'auteur, il ressort que la cocaïne est sans aucune action sur les phénomènes produits par la strychnine.

La cocaïne, injectée après la strychnine, voit même sa toxicité légèrement augmentée.

Il n'existe donc aucun antagonisme entre la strychnine et la cocaïne.

A. L.

**Action diurétique de la glycérine comparée à celle de l'alcool éthylique.** Dell'azione diuretica della glicerina in confronto con quella dell'alcool etilico. CUCURI (C.). *Archiv. di farm. speriment.*, Rome, 1922, 34, n° 10, p. 150, et n° 11, p. 161. — La glycérine, injectée dans les veines à

faible dose stimule peu l'activité rénale; à dose moyenne, c'est un diurétique puissant; aux doses élevées, elle exerce une action inhibitrice sur la fonction rénale. L'alcool éthylique se comporte d'une façon analogue, mais avec des doses moléculairement plus faibles. Tous deux stimulent l'élimination du chlorure de sodium, et accroissent ainsi la résistance de l'animal envers ce produit.

A. L.

**Pouvoir hypertenseur comparé de l'adrénaline racémique et de l'adrénaline gauche.** RICHAUD (A.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1922, 26, 7<sup>e</sup> s., p. 81. — En utilisant la technique précédemment décrite par lui, l'auteur a étudié divers échantillons d'adrénaline racémique et gauche et il conclut : 1° L'adrénaline racémique, quand on l'emploie à doses très faibles voisines du 1/100<sup>e</sup> de milligramme, a un pouvoir hypertenseur un peu inférieur à celui de l'adrénaline gauche. Son pouvoir hypertenseur n'est pas, comme on l'a admis jusqu'ici, moitié moindre de celui de l'adrénaline gauche. La différence d'activité n'est pas constante et se maintient le plus souvent entre 10 et 15 %; 2° cette différence d'activité semble s'effacer au fur et à mesure que s'élève la dose administrée et, dès qu'on atteint la dose de 4 à 5 centièmes de milligramme, les deux isomères produisent sensiblement les mêmes effets. Comme les doses thérapeutiques habituelles (par la voie veineuse) oscillent précisément entre 1/25<sup>e</sup> et 1/10<sup>e</sup> de milligramme, il n'y aurait pas d'inconvénient dans la pratique à faire usage d'adrénaline racémique.

B. G.

**La vaccination antityphique chez les nourrissons. Sa bénignité, ses avantages et ses indications.** RENAUD (M.) et DUCHEIN. *Bull. Acad. Méd.*, 25 juillet 1922.

**Effet de l'administration des diastases tissulaires hépatiques sur la crise hémoclasique digestive provoquée et la glycosurie phloridzique.** MARTIN (J.), KING-SI-PIN et VASSITCH. *Bull. Acad. Méd.*, 25 juillet 1922.

**Une nouvelle observation d'électrocution par courant alternatif de 110 volts.** BALTHAZARD (V.). *Bull. Acad. Méd.*, 10 octobre 1922.

**Anaphylaxie respiratoire expérimentale.** ARLOING (F.), LANGERON (L.) et BESNOIT (M.). *Bull. Acad. Méd.*, 17 octobre 1922.

**Sur les conditions et le mécanisme de production des leucopénies dans les crises hémoclasiques provoquées en dehors du choc anaphylactique.** ARLOING (F.) et LANGERON (L.). *Bull. Acad. Méd.*, 17 octobre 1922.

**La fixation élective des substances radiumcolloïdales sur les cellules embryonnaires et néoplasiques. Son importance dans le diagnostic et le traitement du cancer.** Note de MM. KOTZAREFF de Genève et E. WASSMER, directeur de l'Institut suisse du Radium, présentée par M. QUÉNU. *Bull. Acad. Méd.*, 24 octobre 1922.

Ed. D.

---

Le Gérant : LOUIS PACTAT.

SOMMAIRE

Mémoires originaux :	Pages.	Variétés :	Pages.
CHEVALY et DALMER. A propos de quelques poudres végétales du Codex. . . . .	257	A. JUILLET et P. ROUCHER. La culture du pyrèthre de Dalmatie. . . . .	289
E. MARTIN-SANS et DE VERBZIER. Un empoisonnement par le narcisse incomparable. . . . .	265	L. VIDAL et M. ARIBERT. Essais effectués à l'Ecole française de papeterie de Grenoble avec diverses plantes d'Indo-Chine ( <i>fin</i> ). . . . .	297
Pharmacologie des matières grasses :		Bibliographie analytique :	
EMILE ANDRÉ. L'huile de foie de morue. . . . .	267	1 <sup>o</sup> Livres nouveaux. . . . .	305
Revue de parasitologie :		2 <sup>o</sup> Journaux, Revues, Sociétés savantes. . . . .	306
J. LACMONIER. Thérapeutique chimique de la bilharziose. . . . .	280	Français, n'oublions pas. . . . .	320

MÉMOIRES ORIGINAUX <sup>(1)</sup>

A propos de quelques poudres végétales du Codex.

Reprenant les recherches qu'avaient entreprises L. PLANCHON et A. JUILLET sur les poudres pharmaceutiques commerciales, nous avons examiné au cours de ces deux dernières années un grand nombre de poudres officinales d'origine végétale.

Nos examens ont porté sur :

- 103 échantillons de poudre d'ipéca.
- 75 échantillons de poudre de noix vomique.
- 36 échantillons de farine de moutarde noire.
- 89 échantillons de poudre de rhubarbe.
- 75 échantillons de poudre de feuilles de belladone.
- 27 échantillons de lycopode.

Ainsi nous avons limité notre choix à ces quelques poudres d'un usage courant en pharmacie, presque toujours demandées au commerce.

Nous avons tout d'abord porté notre attention sur leurs caractères microscopiques. Pour celles dont le Codex prescrit un dosage, il nous a paru intéressant de le comparer aux résultats de l'examen microscopique.

1. Reproduction interdite sans indication de source.

## POUDRE D'IPÉCA

## RÉSULTATS DE L'EXAMEN MICROSCOPIQUE :

Sur 103 échantillons :

53 ont l'aspect d'une poudre conforme au Codex et ne présentent que des traces infimes de corps ligneux ou meditullium.

22 sont suspects : ils renferment des impuretés et la totalité ou une forte proportion de meditullium.

30 ne sont pas conformes au Codex (1) :

26 renferment des grignons d'olives, des coques d'amandes ou de noisettes.

2 renferment de la poudre de réglisse.

2 renferment de la farine de blé.

Tous contiennent en plus une très forte proportion de meditullium. La quantité de substances étrangères à l'ipéca peut être évaluée *approximativement* à 5-12 %, par comparaison avec des poudres et des mélanges faits par nous à des titres différents.

## RÉSULTATS DES DOSAGES :

Nos dosages pratiqués d'après la méthode officielle portent sur 24 échantillons de poudres, dont 15 reconnues pures à l'examen microscopique, 9 reconnues suspectes ou falsifiées.

La poudre d'ipéca doit titrer 2 % d'alcaloïdes d'après la Convention internationale de Bruxelles.

	Titre supérieur ou égal au titre du Codex.	Titre inférieur au titre du Codex.
Poudres pures. . . . .	15 (titre : 3,092 — 2,04)	0
Poudres suspectes avec excès de meditullium. . . . .	1 (titre : 2,161)	1 (titre : 1,793)
Poudres additionnées de substances étrangères. . . . .	7 (titre : 3,097 à 2,10)	0

La majeure partie de ces poudres possède un titre supérieur à celui du Codex, y compris les poudres où l'examen microscopique nous a permis de déceler des substances étrangères.

1. Le Codex dit : « Faites sécher la racine à l'étuve chauffée à + 40° environ. Pulvériser dans un mortier de fer couvert ; passez au tamis de soie n° 45 ; cessez l'opération lorsque vous aurez obtenu, à l'état de poudre, les trois quarts de la racine employée ».

## POUDRE DE NOIX VOMIQUE

## RÉSULTATS DE L'EXAMEN MICROSCOPIQUE :

Sur 75 échantillons :

39 sont purs;

3 sont constitués entièrement par de la fève de Saint-Ignace;

33 ne sont pas conformes au Codex; parmi elles :

16 renferment des grignons d'olives.

11, des râpures de corozo (*Phytalephas macrocarpa* R. et P.).

4, de la fécule de pomme de terre;

1, un mélange de grignons et de corozo;

1, de l'amidon de blé.

La proportion de ces substances étrangères est évaluée par nous après comparaison avec des mélanges types, à 40-75 %.

## RÉSULTATS DES DOSAGES :

Nous avons titré par la méthode officielle : 30 poudres (15 pures, 12 non conformes au Codex, 3 poudres de fève de Saint-Ignace). Le titre prescrit par le Codex est de 2,5 % d'alcaloïdes totaux (Convention internationale de Bruxelles).

	Titre supérieur ou égal au titre du Codex.	Titre inférieur au titre du Codex.
Poudres pures. . . . .	10 (titre : 3,131 — 2,500)	6 (titre : 2,300 — 2,160)
Poudres de fève de Saint-Ignace . .	2 (titre : 2,905 — 2,542)	1 (titre : 2,120)
Poudres falsifiées . . . . .	0	11 (titre : 0,651 — 2,169)

Les poudres falsifiées ont toutes un titre inférieur à celui du Codex et leur teneur en alcaloïdes totaux est souvent très faible : 2,169, 2,065, 2,02, 1,515, 1,423, 1,408, 1,23, 1,00, 0,81, 0,80, 0,651 %.

Nous remarquons, d'autre part, que certaines poudres reconnues pures à l'examen microscopique possèdent un titre inférieur à celui du formulaire officiel.

Celui-ci autorise pour la semence de noix vomique une quantité d'alcaloïdes totaux qui ne doit être ni inférieure à 2 gr., ni supérieure à 3 gr. %, alors que pour la poudre de cette même drogue il prescrit un titre fixe de 2 gr. 5 % d'alcaloïdes totaux (Convention internationale de Bruxelles).

Les nombreuses falsifications constatées sont banales (grignons d'olives, corozo...).

Une seule paraît nouvelle. Elle est cependant bien grossière, l'eau iodée permettant de la démasquer sans examen microscopique.

## FARINE DE MOUTARDE NOIRE

## RÉSULTATS DE L'EXAMEN MICROSCOPIQUE :

Sur 36 échantillons :

10 renfermaient des substances introduites dans un but frauduleux :

5, de la farine de moutarde blanche;

2, de la moutarde blanche et du curcuma (ce dernier décelé par la réaction à l'acide borique);

3, du son de blé.

D'après nos comparaisons avec des échantillons types, le pourcentage de ces substances frauduleuses évoluait entre 5 et 15 %. Nous avons placé parmi les poudres normales 4 échantillons renfermant une petite proportion d'éléments étrangers pouvant être considérés comme des impuretés dues à un mauvais triage de graines de moutarde avant la mouture, bien que le formulaire officiel prescrive : « Secouez la graine de moutarde sur un crible métallique pour en séparer la poussière; mondez-là des corps étrangers. »

## RÉSULTATS DES DOSAGES :

Le titrage en allylsénévol est pratiqué sur 24 échantillons d'après la méthode du Codex : le titre minima est de 0,70 d'allylsénévol %.

	Titre supérieur ou égal au titre minimum du Codex.	Titre inférieur au titre minimum du Codex.
Poudres pures. . . . .	16 (titre : 0,70 à 0,97)	2 (titre : 0,47 et 0,57)
Poudres falsifiées . . . . .	1 (titre : 0,71)	5 (titre : 0,55 à 0,61)

La méthode officielle n'est en défaut que pour une poudre qui titre le taux minimum officinal, mais renferme environ 10 gr. de farine de moutarde blanche pour 100 gr. de poudre.

Par conséquent, les poudres falsifiées sont pauvres en allylsénévol; une seule poudre titre 0,71 %, malgré la présence de 10 % environ de farine de moutarde blanche.

## POUDRE DE RHUBARBE

89 échantillons sont soumis à l'essai du Codex (curcuma), à l'examen microscopique, à la méthode de TSCHIRCH modifiée par A. JUILLET<sup>(1)</sup> et à la méthode citée par MAHEU<sup>(2)</sup> pour la recherche du rhapontic.

1. A. JUILLET. Recherche de la poudre de rhapontic dans la poudre de rhubarbe. *Bulletin de pharmacie du Sud-Est*, 1913, 18, p. 137.

2. J. MAHEU. Falsifications de la poudre de rhubarbe. *Annales de la drogue et de ses dérivés*, publiées par MICHEL, LAURENT, GUIGUE et C<sup>ie</sup>, avril 1922, n° 36.

72 échantillons sont strictement conformes au Codex ;

4 renferment de nombreuses impuretés (sclérites, débris de tissus étrangers à la rhubarbe).

13 sont falsifiés :

2 par du rhapontic (l'un d'eux paraît même ne renfermer que du rhapontic).

3 par une forte proportion de grignons d'olives (jusqu'à 15 %).

2 par des coques d'amandes (jusqu'à 10 %).

4 par de la poudre de réglisse (jusqu'à 15 %).

L'essai prescrit par le Codex s'est montré, en toute évidence, incapable de démasquer ces falsifications, que la recherche de la rhaponticope et le microscope ont facilement décelées. Si nous nous en étions tenus à l'unique essai du Codex, ces poudres, par l'absence de curcuma, nous seraient apparues acceptables. Cependant, l'examen microscopique et des essais chimiques non officiels ont mis en évidence les falsifications.

#### POUDRE DE FEUILLES DE BELLADONE

L'examen microscopique est seul pratiqué, le Codex n'indiquant pas de méthode spéciale pour l'estimation de ce produit :

Sur 75 échantillons, 14 seulement sont conformes au Codex et ne sont constitués que par des feuilles de belladone (1).

Parmi les autres, 39 sont suspects :

7 contiennent un excès de poudre de tiges et de fruits de belladone.

2 sont souillés d'éléments étrangers en faible proportion (au-dessous de 1 %).

10 renferment un excès de matières minérales.

14 renferment ces matières minérales accompagnées de débris de fruits et de tiges (le poids des cendres atteint parfois 23 %).

6 sont constitués par un mélange de feuilles, de racines de belladone, de matières minérales et d'éléments étrangers (sclérites de grignons, etc.) en faible proportion.

22 poudres sont falsifiées par addition (ou par substitution totale) de substances étrangères, dont deux déjà connues comme falsifications fréquentes de la belladone :

2 ne renferment pas trace de feuilles de belladone et ne sont constituées que par de la poudre de feuilles d'ailanthe (*Ailanthus glandulosa* Desf.).

5 sont additionnées de poudre de feuilles d'ailanthe.

1. La fréquence des falsifications dont bénéficie la poudre de belladone n'est pas une nouveauté ; il nous suffirait de rappeler à ce propos le travail de LEMELAND en 1911 : Nos recherches montrent simplement que les mauvaises habitudes de certains droguistes ne se sont pas modifiées et que la confiance aveugle des pharmaciens, leurs clients, est toujours aussi inébranlable. (PIERRE LEMELAND. La poudre de bella-

2 sont additionnées de poudre de feuilles d'ailanthe et d'amidon.

3 sont additionnées de poudre de feuilles d'ailanthe et de matières minérales.

4 est additionnée de poudre de feuilles d'ailanthe, de matières minérales et d'amidon de blé.

5 sont falsifiées par de la poudre de feuilles de *Phytolacca* (*Phytolacca decandra* L.) associée dans un échantillon à de la poudre de feuilles d'ailanthe; dans le second, à des matières minérales; dans le troisième, à des coques d'amandes.

6 autres sont additionnées, l'une de grignons d'olives, la seconde de coques d'amandes, la troisième d'une égale proportion d'une feuille étrangère à la belladone, mais dont nous n'avons pu déterminer la nature.

7 était falsifiée par de l'amidon de maïs et des matières minérales.

8 échantillons étaient constitués par un « ersatz » n'ayant de la belladone que l'étiquette et renfermant un très grand nombre de substances différentes.

#### LYCOPODE

Notre examen microscopique a porté sur 27 échantillons vendus comme lycopode.

21 présentaient les caractères du Codex.

6 étaient falsifiés, dont :

1 avec de la fécule de pomme de terre.

3 avec du talc.

1 avec du talc et de la fécule de pomme de terre.

1 avec de la farine de maïs.

Nous nous sommes strictement tenus à des poudres de lycopode vendues comme telles, car par suite du prix élevé qu'atteint cette drogue, on lui a substitué des mélanges désignés dans le commerce sous des noms différents (« lycopodine », etc...).

#### CONCLUSIONS

A. — POUDRES POUR LESQUELLES LE CODEX PRESCRIT UN TITRE FIXE  
(Convention internationale de Bruxelles).

1° *Poudres pures titrant plus que ne le prescrit le Codex.* — D'après la Convention internationale de Bruxelles et la précision du Codex sur

done du commerce. Note présentée à la Société de pharmacie de Paris, séance du 6 décembre 1911. D'après le *Journal de Ph. et de Ch.*, 1911, 4, 7<sup>e</sup> s., p. 557).

Nous signalons à ce propos que nous avons eu l'occasion d'examiner tout dernièrement un lot important de cigarettes de datura livrées sous cachet : ces cigarettes ne renfermaient pas trace de datura, mais étaient constituées par un mélange de feuilles de belladone, d'ailanthe et de *phytolacca*.

le titre du médicament, il résulterait qu'une poudre pure (noix vomique, ipéca) ayant un titre supérieur à celui du Codex n'est pas une poudre conforme au Codex; ce serait une poudre à ne pas employer.

Mais le Codex ou la Convention internationale de Bruxelles ont oublié d'indiquer le *modus operandi* nécessaire pour ramener la poudre au titre fixe prescrit, comme il l'indique pour l'extrait d'aconit et précisément pour l'extrait de noix vomique. En conséquence un pharmacien serait dans l'illégalité s'il vendait une poudre pure, mais ayant un titre supérieur à celui fixé par le Codex et la Convention internationale de Bruxelles. Cette conception n'est pas nouvelle :

« La noix vomique entière peut titrer 3 %, la poudre ne doit pas dépasser 2,50 %. Que doit faire le pharmacien ou le droguiste qui obtiendra une poudre titrant 3 %? Devra-t-il la laisser à ce titre supérieur à celui indiqué par le Codex? Devra-t-il la diluer? L'expert micrographe qui trouvera un produit étranger dans la poudre devra-t-il incriminer cette dernière? Il devra compléter l'examen histologique par l'examen chimique; mais alors, l'examen microscopique deviendra inutile et le droguiste pourra ajouter ce que bon lui semble <sup>(1)</sup>.

Il est possible que le formulaire officiel ne soit pas coupable, ayant dû adopter les conclusions de la Convention internationale de Bruxelles, comme semblent l'indiquer les mêmes dispositions figurant sur la pharmacopée anglaise (édition de 1911, p. 66). Mais encore cette pharmacopée dit-elle : « La Conférence de Bruxelles a convenu que la noix vomique devait avoir un titre officiel (à standard : légal) de 2,5 % d'alcaloïdes totaux ». Mais elle ne semble pas exiger elle-même ce titre uniforme.

2° *Poudres impures titrant plus que ne le prescrit le Codex.* — Les substances étrangères telles que grignons d'olives, coques d'amandes ou de noisettes, corozo, farine de blé, fécule de pomme de terre, observées par nous dans les échantillons de poudres d'ipéca et de noix vomique, ne paraissent pas avoir été introduits dans le but, peut-être louable, de ramener la poudre au titre prescrit, puisque le titre officiel n'est pas obtenu de ce fait. Il y a donc eu ici une introduction frauduleuse de substances inertes destinées à abaisser le prix de la drogue. Mais alors se pose le problème suivant : le pharmacien serait-il condamnable s'il détenait et mettait en vente une poudre ayant exactement le titre prescrit, mais contenant des substances inertes destinées à ramener au titre de la Conférence internationale une richesse excessive en alcaloïdes? GORIS posait déjà ce problème en 1910.

Il nous semble qu'une lacune très grave existe à ce sujet, mettant le pharmacien à la merci d'une interprétation, les lacunes de notre formu-

1. GORIS : Sur les préparations de Strychnées du Codex de 1908. *Bull. So. Pharm.*, 1910, 48, p. 664.

laire officiel étant largement compensées par le sens restrictif de son texte. Il indique pour l'extrait d'aconit et pour l'extrait de noix vomique le mode opératoire destiné à ramener ces préparations au titre imposé; doit-on interpréter son silence à propos des poudres d'ipéca et de noix vomique comme une interdiction?

3° *Poudres ayant un titre inférieur au titre prescrit par le Codex.*

— Si elles sont additionnées de matières étrangères, elles sont de toute évidence considérées comme falsifiées et passibles des lois sur la répression des fraudes.

Les poudres ayant, quoique pures, un titre inférieur à celui du Codex, constituent également une fraude.

#### B. — POUDRES POUR LESQUELLES LE CODEX PRESCRIT UN MINIMUM (moutarde).

A notre sens, on ne devrait pas accepter de poudres ayant un titre égal au minimum prescrit, et renfermant des matières étrangères. Le Codex a soin en effet de préciser toutes les opérations convenables pour priver le produit à pulvériser de toutes les impuretés.

D'autre part, le titre qu'il fixe dans ce cas est un minimum, autrement dit la limite au-dessous de laquelle un produit doit être considéré comme mauvais. Pourquoi dès lors pourrait-on admettre que, dans un but de lucre, on soit autorisé à ramener tous les produits au minimum toléré, et ce, en ajoutant une substance étrangère?

#### C. — POUDRES POUR LESQUELLES LE CODEX PRESCRIT UN ESSAI.

Les essais prescrits par le Codex sont parfois insuffisants pour dépister une falsification. Ils ne sont pas toujours en rapport avec les nécessités réelles. C'est ainsi que la poudre de rhubarbe est souvent falsifiée avec de la poudre de rhapontic ou avec de la poudre de réglisse, très rarement avec du curcuma. Or le Codex n'indique comme essai que la recherche du curcuma. Cependant la distinction entre le rhapontic et la rhubarbe, si difficile au microscope, peut être effectuée par la recherche de la rhaponticine. Dès lors il nous paraît désirable que le Codex prescrive la recherche du rhapontic par une méthode microchimique convenable et fasse appel aux caractères microscopiques (voyez plus loin).

#### D. — POUDRES POUR LESQUELLES LE CODEX NE PRESCRIT AUCUN ESSAI.

L'exposé de nos investigations sur les poudres de belladone montre quelle est l'importance de l'examen microscopique dans l'appréciation des poudres officinales (\*). Et cependant, « sauf de rares exceptions,

1. Voir à ce propos L. GUIGNARD : in Préface des *Tableaux élémentaires d'analyse*

les caractères des drogues tirés de l'examen microscopique sont entièrement bannis. Sans doute, comme l'indiquait le professeur EM. PERROT (<sup>1</sup>), ces caractères ne pourraient-ils avoir « de valeur réelle qu'en les accompagnant de figures explicatives », ce qui ne paraît guère possible pour notre formulaire. Mais encore serait-il bon que le Codex indiquât l'opportunité de cet examen et appelât l'attention du pharmacien sur ce moyen d'investigation trop méprisé, ne serait-ce qu'en lui donnant la valeur d'un essai.

« En dehors de quelques médicaments galéniques particulièrement simples, le pharmacien est aujourd'hui dans l'impossibilité matérielle absolue de préparer lui-même la majeure partie des produits pharmaceutiques qu'il utilise » a dit le professeur MOUREU.

Mais M. le professeur PERROT ajoute : « Mais s'il ne prépare plus ses produits, sa responsabilité personnelle n'est pas atténuée, et il lui faut s'assurer de leur identité et de leur pureté... »

Malheureusement, le pharmacien est trop souvent dans l'impossibilité par faute de temps de vérifier la pureté des médicaments qu'il achète. Doit-il rester désarmé devant la loi sur les fraudes dont il est justiciable, et devant les fraudeurs ?

M. LAFAY dans son discours à la Société de Pharmacie (<sup>2</sup>) a indiqué la solution la plus convenable à ce problème professionnel par la création d'un laboratoire d'essais pharmaceutiques : cette idée si heureuse devrait se réaliser sans retard ; les résultats de notre enquête en montrent toute l'opportunité.

CHEVALY,

Pharmacien de 1<sup>re</sup> classe  
à Carpentras.

DALMIER,

Chef de travaux à la Faculté  
de pharmacie de Montpellier.

(Travail du Laboratoire de matière médicale de la Faculté de pharmacie de Montpellier.)

---

### Un empoisonnement par le narcisse incomparable.

Dans la note que nous avons précédemment publiée dans ce Bulletin au sujet d'un empoisonnement par le « narcisse des prés » (<sup>3</sup>), nous avons cru pouvoir admettre, en attendant confirmation par la floraison

*micrographique* de SOUÈGES et BONARD. Société d'éditions scientifiques et médicales. Paris, 1912.

1. EM. PERROT. Quelques impressions sur le Codex. *Bull. Sc. Ph.*, 1908, 15, p. 581.

2. Allocution de M. LAFAY. *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1922, 25 (7<sup>e</sup> s.), p. 254.

3. E. MARTIN-SANS et de VERBIZIER. Un cas de tétanie au cours d'un empoisonnement par le narcisse des prés. *Bull. Sc. Pharm.*, 1923, 20, p. 497.

de la plante coupable, que l'espèce à incriminer était un narcisse et vraisemblablement le *Narcissus Pseudo-Narcissus* L. En effet, d'une part, l'empoisonnement s'était produit au Mas d'Azil (Ariège); or, parmi les espèces présentant bulbes et feuilles semblables à ceux examinés, celle qu'on vient de citer est la seule qui soit communément répandue d'un bout à l'autre de la région sous-pyrénéenne; quelques autres narcisses, exceptionnellement signalés çà et là par les botanistes comme subspontanés et rares, n'avaient pas été indiqués pour la région du Mas d'Azil. D'autre part, notre conclusion semblait corroborée par la comparaison des bulbes toxiques avec un témoin, bulbe authentique de narcisse faux-narcisse : les différences histologiques étaient des plus minimes et les réactions microchimiques essayées avaient donné des résultats identiques.

En fait la floraison d'avril dernier a montré que la plante coupable était bien un narcisse, mais le *Narcissus incomparabilis* Mill. C'est, à la vérité, un type botaniquement très voisin du précédent, puisque Roux (1) le donne même comme un hybride fixé de *N. Pseudo-Narcissus*, race *major*, avec *N. poeticus* L. Vérification a été faite sur place que cette espèce est très répandue à l'état spontané dans les prés et les champs autour du Mas d'Azil. A côté d'elle se trouve, très commun aussi, le *N. biflorus* Curt. Mais ce sont des bulbes de narcisse incomparable qui ont produit l'intoxication, car il se trouve seul dans l'endroit où on les avait déterrés.

Ainsi, *N. incomparabilis*, intermédiaire entre *N. Pseudo-Narcissus* et *N. poeticus*, a, à son tour, manifesté comme eux des propriétés toxiques. D'ailleurs cette toxicité est vraisemblablement aussi générale pour toutes les espèces de narcisses que la présence d'alcaloïdes dans leurs tissus.

D'autre part, la vérification sur place de la nature de la plante coupable a donc permis d'ajouter à la flore sous-pyrénéenne, comme riche station spontanée de *N. incomparabilis* Mill. et de *N. biflorus* Curt., les alentours du Mas d'Azil. D'autres localités des petites Pyrénées, à flore encore mal déterminée, doivent sans doute aussi les posséder.

E. MARTIN-SANS,

D<sup>r</sup> DE VERBIZIER,

Chargé d'un cours

Délégué dans les fonctions d'agrégé

à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Toulouse.

1. G. Roux. *Flore de France*, 1912, 43, p. 33.

---

## PHARMACOLOGIE DES MATIÈRES GRASSES

---

### L'huile de foie de morue.

#### PREMIÈRE PARTIE

##### ORIGINE ZOOLOGIQUE ET CENTRES DE PRODUCTION

**Origine zoologique.** — L'huile de foie de morue est retirée du foie des divers poissons de la famille des Gadidés. Le plus important de beaucoup est la morue franche, *Gadus morrhua* L., gros poisson qui mesure de 80 ctm. à un mètre et pèse de 8 à 10 K<sup>os</sup>. Exceptionnellement sa taille peut atteindre 1 m. 50, et son poids est alors d'une cinquantaine de K<sup>os</sup>.

Les morues vivent par bancs immenses dans la partie nord de l'Océan Atlantique, leur aire de dispersion ne descend pas au delà du 45° degré de latitude nord, la limite pourrait en être représentée par une ligne allant de Bordeaux à New-York. On ne les rencontre point dans la Méditerranée mais on en trouve dans la mer Baltique jusqu'au niveau du golfe de Bottnie.

Le naturaliste norvégien HYOBT distingue, d'après la couleur et la forme, trois races de morues franches : l'une est de couleur gris clair, de forme allongée et pointue, une deuxième, dite « morue rouge », est plus grosse et plus vigoureuse, la chair en est plus tendre et plus aqueuse ; la troisième enfin est gris sombre ou gris jaunâtre avec quelques taches sur le corps. Des recherches biologiques ont montré que ces différences de forme et de couleur sont des caractères héréditaires tout à fait indépendants des conditions de milieu.

D'autres espèces du genre *Gadus* contribuent également à la production de l'huile de foie de morue. La plus importante après la morue franche est la morue charbonnière, *Gadus virens* L., que l'on rencontre surtout sur les côtes du département norvégien du « Finmark » situé à l'extrême Nord de l'Europe. Le *Gadus virens* est rare dans la mer Baltique, on le rencontre sur nos côtes de Bretagne et de Normandie. Cette espèce se distingue de la morue franche par sa taille plus petite, sa couleur plus foncée et l'absence complète de barbillons à la mâchoire inférieure.

Le haddock ou églefin, *Gadus eglefinus* L., se rencontre souvent mélangé aux bancs de morue charbonnière, c'est un poisson de taille relativement faible, il mesure de 50 à 60 ctm. et son poids ne dépasse

pas 6 à 7 K<sup>os</sup>; il est de forme allongée, la tête de faible dimension est pointue, la bouche dont l'ouverture est assez faible ne peut saisir que des proies de dimension restreinte.

Les gades sont très voraces, ils se nourrissent de petits poissons, de mollusques et de crustacés, les morues dévorent des quantités considérables de harengs et de capelans.

Dans les parages où l'on pêche la morue franche, la morue charbonnière et le haddock, on rencontre aussi d'autres gadidés dont les foies sont assez souvent mélangés à ceux des précédents surtout pour la fabrication de l'huile de foie de morue industrielle. Ce sont : le merlan jaune ou pollock *Gadus Pollachius* L., la lingue, *Molva molva* L., et le keila, *Brosmius brosme* Asc.

Dans la partie nord de l'océan Pacifique on rencontre également diverses variétés de morues; la zone de dispersion paraît être un peu plus étendue vers le sud que dans l'océan Atlantique. On ne trouve que fort peu de renseignements sur les espèces utilisées; je n'ai pu relever que deux noms seulement dans les documents divers que j'ai eu à ma disposition : celui du *Gadus chalcogrammus* qui porte au Japon le nom de « Suketo fura » et celui du *Cælorynchus japonicus* ou morue longue, appelée en japonais « Cho no fuyé ». La pharmacopée japonaise, édition de 1921, indique comme origine zoologique de l'huile de foie de morue *Gadus macrocephalus* Tilesius, et le *Pollachius Brandti* Jordan et Snyder.

**Centres de production.** — Dans la région nord de l'océan Atlantique la grande pêche à la morue est pratiquée : sur les côtes de la Norvège, dans les eaux territoriales de l'Islande et du Groënland, sur les côtes du Labrador, sur celles de la Nouvelle-Ecosse, du Maine et du Massachusetts jusqu'au golfe du cap Cod situé un peu au nord de New-York. Dans la mer du Nord on capture des morues sur les côtes d'Ecosse, sur celles du Danemark et dans les parages des îles Feroe. Les poissons provenant de ces régions approvisionnent les marchés anglais et sont consommés frais pour la plus grande part.

Dans l'océan Pacifique on pêche la morue sur la côte ouest des Etats-Unis et au sud de l'Alaska. San Francisco a été pendant longtemps le principal port d'armement des expéditions qui allaient pêcher sur les bancs de l'île Schumagin (Alaska). De grands établissements de pêche ont été installés ensuite à Vancouver et Anacortes dans le détroit de Puget (1).

Depuis vingt-cinq ans, le Japon a pris rang parmi les grands producteurs d'huile de foie de morue, les pêcheurs japonais exploitent les immenses pêcheries de la mer d'Ochotsk sur la côte sibérienne; elles ont

1. Sorte de fjord qui se trouve situé au sud de l'île de Vancouver et pénètre profondément dans le territoire des Etats-Unis.

été louées à bail au Gouvernement russe par le Gouvernement japonais ; le développement de leur production est très rapide.

Mieux que toutes les descriptions géographiques, les quelques croquis

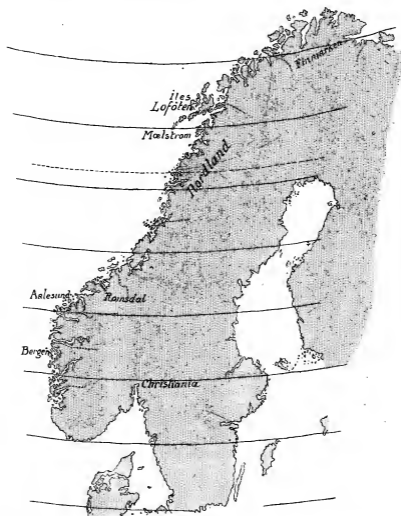


FIG. 1. — Croquis des côtes norvégiennes indiquant les points où est pratiquée la grande pêche (Bancs de Romsdal, des îles Lofoten et du Finmark).

qui sont joints à cet article permettront au lecteur de se rendre compte de la situation des divers points du globe où l'on pêche la morue. Les bancs de poissons n'apparaissent qu'à certaines époques de l'année. Au moment du frai, les gades recherchent, pour y déposer leurs

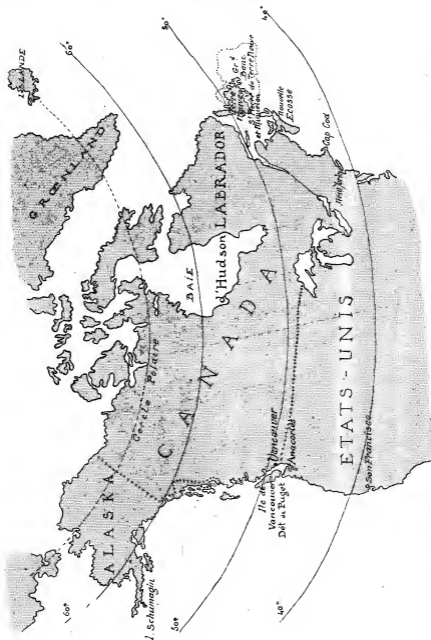


Fig. 2. — Croquis des côtes de l'Amérique du Nord indiquant les principaux points où l'on pêche la morue.

œufs, des eaux calmes, peu profondes et d'une température de 3° à 6°. On remarquera que sur les côtes est de l'Atlantique et du Pacifique

ces conditions se trouvent réalisées sous des latitudes beaucoup plus élevées que sur les côtes ouest (\*).

La France est assez largement représentée sur les lieux de pêche de la région ouest de l'Atlantique; les deux flots de Saint-Pierre et Miquelon, situés au sud-ouest de la grande île de Terre-Neuve, servent de base à la flotte spéciale qui va chaque année exploiter les bancs de morue pendant la saison de pêche. Les principaux ports d'armement sont Fécamp, Granville, Saint-Malo, Saint-Servan, Gravelines et Paimpol. Vers l'Islande, ce sont les armateurs de Dunkerque, Gravelines et Paimpol qui envoient les expéditions les plus importantes (\*). On s'efforce actuellement de remplacer les anciens bateaux à voile par de grands chalutiers à vapeur pratiquant la pêche au filet; elle assure, quand les circonstances sont favorables, un rendement plus élevé avec une main-d'œuvre plus restreinte.

Les bancs de Terre-Neuve sont constitués par un plateau sous-marin dont la superficie est plus grande que celle de la France. Les Armateurs français, anglais et nord-américains y envoient chaque année plusieurs milliers de bateaux, montés par une armée de pêcheurs. Déjà à la fin du xvi<sup>e</sup> siècle on pouvait compter chaque année dans ces parages 400 navires français, espagnols, basques et anglais. La grande majorité d'entre eux étaient français. Depuis cette époque les différents gouvernements qui se sont succédé dans notre pays ont toujours encouragé cette industrie qui représente une merveilleuse école où se forment des marins de premier ordre dont profite largement le recrutement de notre marine de guerre.

Il n'y a pas lieu de décrire ici ce qu'est la pêche à la morue et la préparation du poisson salé qui est, de beaucoup, le produit principal de

1. On ne sait encore que très peu de choses sur le mode de vie des Gadidés pendant la période où ils disparaissent des eaux superficielles.

2. Voici, d'après, le journal *La Pêche maritime*, le nombre des voiliers et des chalutiers qu'ont expédiés nos divers ports en Islande et en Terre-Neuve pendant l'année 1922.

Pendant la campagne de 1922, l'armement a compris : Islande : 17 voiliers (contre 18 en 1921) ; 24 chalutiers (contre 29 en 1921).

Ces navires ont été répartis comme suit entre les différents ports d'armement.

*Voiliers* : Gravelines, 11 ; Dunkerque, 1 ; Paimpol, 5 ; total, 17.

*Chalutiers* : Boulogne, 9 ; Fécamp, 8 ; Saint-Malo, 1 ; Le Havre, 2 ; Bordeaux-Arcachon, 4 ; total, 24.

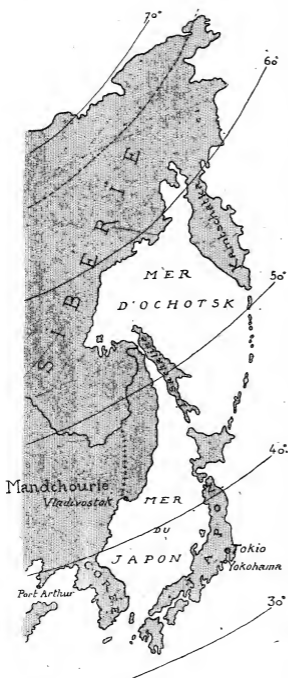
*Terre-Neuve* : 112 voiliers (contre 96 en 1921) ; 32 chalutiers (contre 26 avant 1921).

A noter l'entrée en service, cette année, des quatre grands chalutiers à mazout : *Jules-Elby*, *Edouard-Watteau*, *René-Godet*, *Joseph-Vandewalle*.

Répartition de l'armement entre les différents ports :

*Voiliers* : Dahouet, 1 ; Granville, 8 ; Fécamp, 13 ; Lorient, 1 ; La Rochelle, 2 ; Paimpol, 4 ; Saint-Malo et Cancale, 50 ; Saint-Servan, 31 ; total, 112.

*Chalutiers* : Arcachon, 3 ; Boulogne-sur-Mer, 10 ; Bordeaux, 3 ; Fécamp, 12 ; Le Havre, 3 ; Saint-Malo, 1 ; total, 32.



cette industrie. La préparation de l'huile de foies médicinales présente pour les lecteurs de ce journal un plus grand intérêt et mérite d'être exposée avec quelques détails.

C'est en Norvège que la production des huiles de première qualité s'est surtout développée; cela tient aux conditions de pêche extraordinairement favorables que l'on rencontre dans certaines régions de la côte nord-ouest et nord du royaume.

Un peu au-dessus du cercle polaire, sous la latitude où les montagnes sont éclairées pendant les mois d'été par le soleil de minuit et où les journées d'hiver ne sont marquées que par quelques courts instants d'une lumière crépusculaire, le dédale des flots et des récifs qui bordent les côtes profondément découpées de la Scandinavie change d'aspect. Les rochers émergeant à peine à une hauteur de 100 mètres au-dessus du miroir des eaux sont remplacés par d'importants

FIG. 3. — Croquis de la côte orientale de la Sibérie indiquant l'emplacement de la mer d'Ochotsk où les Japonais pêchent la morue.

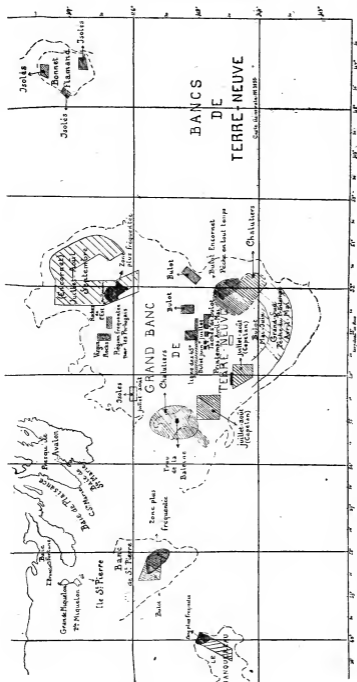


FIG. 4. — Région du banc de Terre-Neuve fréquentée par les pêcheurs français. Les mots bulot, encornet, capelan, etc., désignent les endroits où les pêcheurs peuvent trouver les divers mollusques et petits poissons qui leur servent d'amorce (ou boîtte en langage technique (\*)).

1. Cette carte a été communiquée par la Marine au journal *La pêche maritime*; le directeur, M. René MOREUX, nous a très aimablement autorisé à la reproduire pour les lecteurs du *Bulletin des Sciences Pharmacologiques*.

fantes îles montagneuses qui dressent leur sommet couronné de neige jusqu'à plus de 1.000 mètres au-dessus de la mer. Ce sont les îles Lofoten. Un bras de mer large de quelques kilomètres les sépare du continent. Bien qu'il y règne un courant rapide, il apparaît comme une mer intérieure très calme comparée aux flots presque toujours violemment agités de la mer Glaciale (1). Le touriste qui visite ces parages pendant l'été ne voit pas sans surprise que de nombreuses maisons en bois, extérieurement revêtues de planches peintes en rouge et couvertes de gazon, ont été construites un peu partout sur le rivage de ces îles. Ces habitations sont plus grandes que celles des régions méridionales de la Norvège et, cependant, les champs cultivés que l'on peut voir aux alentours sont rares, et leur superficie restreinte en fait plutôt des jardins que des champs. Pendant une courte saison d'été qui dure quatre mois à peine, le soleil n'arrive pas toujours à y faire mûrir l'orge.

Pour connaître le mot de cette énigme, il faut savoir que la mer est, pour les habitants de ces régions, un champ d'une fécondité telle qu'aucun pays agricole ne peut se vanter d'en posséder le pareil. La récolte y vient seule et la moisson a lieu non pas pendant les mois d'été, mais au milieu de l'hiver, à l'époque où la nuit interrompt à peine son cours, de telle sorte que cette moisson peu banale est éclairée par les pâles rayons de la lune. Pendant les mois d'hiver, barques et bateaux fourmillent sur les eaux qui baignent les îles Lofoten, un monde de pêcheurs et de marchands venus de divers points du royaume animent ces lieux qui redeviennent déserts à l'époque où le soleil apparaît à nouveau dans le ciel, ramenant avec le printemps les myriades d'oiseaux de mer qui viennent nicher dans les rochers (2).

Les bancs de morue qui fréquentent les parages des îles Lofoten de janvier à avril sont constitués à peu près exclusivement par des morues franches (*Gadus morhua* L.) appelées « skrei » en langue norvégienne. Ces poissons viennent dans les eaux territoriales pour y pondre, leur fécondité est extraordinaire. Suivant sa taille, une morue femelle émet de 4 à 8 millions d'œufs. Ces œufs sont fécondés et se développent sur place; ce n'est que dans le courant de l'été que les jeunes alevins sont entraînés vers le Nord.

La pêche des îles Lofoten ou pêche « skrei » dure environ quatre mois, de la première semaine de janvier à fin avril; elle est interrompue pendant la deuxième quinzaine de mars pour permettre aux poissons de frayer. A partir de ce moment, les morues sont moins abondantes, elles ont complètement disparu à la fin d'avril (3).

1. C'est à l'extrémité de l'archipel des Lofoten que prend naissance à certains moments le grand tourbillon marin appelé Maelstrom.

2. Entre les mois de juin et de novembre, la pêche du hareng ramène une certaine animation dans les parages des îles Lofoten.

3. Les lecteurs désireux de connaître quelle est la vie des pêcheurs norvégiens

**Préparation de l'huile de foie de morue médicinale par le procédé « Lofoten ».** — La vieille méthode qui consistait à placer les foies dans des barils et à les soumettre à l'autolyse en recueillant de temps en temps l'huile qui venait surnager à la surface n'est pas encore entièrement abandonnée; elle est employée dans certains villages norvégiens où la quantité de matière première à mettre en œuvre ne permet pas de faire les frais d'une installation coûteuse. L'huile obtenue par ce procédé est acide, malodorante et de couleur foncée, elle est réservée aux usages industriels.

La méthode d'extraction par chauffage à la vapeur date de 1833, elle a été imaginée par le Norvégien PETER MÖLLER. Le procédé en usage aux îles Lofoten est désigné en anglais sous le nom de « Steam jacketed pan process »; il consiste tout simplement à cuire progressivement les foies dans des chaudières à double fond chauffées par la vapeur (1).

Habituellement, les poissons sont encore vivants quand on les amène sur le rivage; ils sont vidés sur le quai de débarquement, les foies sont soigneusement triés, privés de leur vésicule biliaire et lavés à grande eau pour enlever toute trace de sang. Les plus avantageux pour la préparation de l'huile sont colorés en blanc crémeux, de consistance assez molle, le doigt peut facilement pénétrer dans le tissu et le traverser. On les coupe en morceaux et on les met à cuire; le chauffage est pratiqué par un opérateur exercé qui apprécie à quel moment il convient de faire le premier prélèvement d'huile; une cuisson plus prolongée en fournit une nouvelle quantité qui est généralement mélangée avec la première. Le résidu chaud est mis à égoutter dans des sacs de toile filtrante; l'huile qui s'écoule, appelée « posetran », est un peu plus jaune et possède une odeur de poisson plus marquée; elle est parfois mélangée avec les deux autres fractions, mais il arrive aussi qu'on la réserve pour l'usage industriel. Le résidu égoutté ou « graxe » est cuit à nouveau soit à la vapeur, soit à feu nu; on le passe à la presse et l'on obtient une huile jaune foncée ou même brune. Le tourteau desséché et moulu constitue un produit commercial, la farine de foie, de plus en plus demandée pour la nourriture du bétail.

Les renseignements que l'on trouve sur le rapport qui existe entre le poids total d'une morue et celui de son foie sont rares et incertains: il en est de même de la proportion d'huile que peuvent fournir 100 K<sup>cs</sup> de foies. On dit cependant que le foie représente environ 3 % à 4 % du poids d'une belle morue, et qu'il en faut en moyenne 400 pour remplir un baril de 1 hectolitre qui pèse environ 100 K<sup>cs</sup>. Le rendement en huile

pendant la saison des « Lofoten » liront avec intérêt le roman de JOHAN BOJER, *Le dernier Viking*, traduit du norvégien par LA CHESNAYS, Calman-Lévy, éditeur (1922).

1. Il existe des dispositifs qui permettent de chauffer les foies dans un courant de gaz inerte; on les chauffe parfois aussi sous une très faible pression, dans le but d'éviter l'autoxydation de l'huile au contact de l'air.

est de 40 %, mais les écarts que l'on peut observer de part et d'autre de ces moyennes sont tellement grands que toute prévision est à peu près impossible. Certaines années, les foies sont gros et riches; d'autres, au contraire, ils sont petits et maigres; et, s'il est des campagnes excellentes, il en est aussi de franchement mauvaises.

Il ressort des chiffres ci-dessus que le foie d'une morue de 10 K<sup>os</sup> pèse environ 400 gr. et fournit 150 gr. d'huile, soit 1,6 % du poids de l'animal. Ce sont là des rendements assez faibles, mais le nombre de poissons capturés est tel que la production norvégienne d'huile de foie de morue médicinale représente encore un tonnage important capable de satisfaire, dit-on, à la demande des pays d'Europe.

Les îles Lofoten sont le centre de production le plus important de la Norvège, mais elles ne sont pas le seul. A quelque 700 kilomètres plus au sud, il existe un autre banc où l'on pêche la morue franche et où l'on prépare une certaine quantité d'huile de foie de morue : c'est le banc de Romsdal situé à l'entrée du Moldefjord entre le Nord-Fjord et le fjord de Trondjhem vers le 62° degré de latitude. Le centre de pêche principal est la petite ville d'Aalsund construite sur un flot rocheux. Les renseignements que j'ai pu trouver sur l'importance de la production et les méthodes de travail employées dans ces pêcheries sont assez peu explicites. La saison de pêche paraît avoir lieu à peu près à la même époque qu'aux îles Lofoten, mais la production est probablement très inférieure comme quantité. On peut cependant voir dans de nombreuses vitrines des pharmacies de Paris des flacons d'huile de foie de morue de très bel aspect dont les étiquettes, rédigées mi-partie en langue norvégienne, mi-partie en français, indiquent Aalsund comme lieu d'origine.

Une deuxième saison de pêche à la morue, complètement différente de celle des îles Lofoten et du banc de Romsdal, existe en Norvège. C'est la pêche du « Finmark », département situé à l'extrême Nord du royaume et dont la côte, orientée vers l'océan Glacial arctique, voisine avec la côte russe de Mourmanie. Tandis que la pêche des îles Lofoten ou pêche « skrei » a lieu de janvier à avril, la pêche du Finmark ou pêche « lodde » a lieu de mai à août.

Au printemps, lorsque la lumière solaire reparait sur ces régions et devient progressivement plus intense, il se produit dans la mer un véritable épanouissement de vie végétale; de nombreuses variétés d'algues unicellulaires du groupe des Péridiniens et des Diatomées pullulent avec une rapidité surprenante. Peu de temps après, la mer se peuple d'une infinité d'animaux minuscules, copépodes, amphipodes, larves de décapodes et mollusques qui se nourrissent de ces algues microscopiques. L'apparition de ces masses d'organismes vivants, dont l'ensemble porte le nom de plancton, est tellement abondante sur les côtes nord de la Norvège, que l'eau de mer prend un aspect laiteux. D'immenses bancs d'un petit poisson, le capelan, *Mallotus villosus*

Müller<sup>(1)</sup>, de la famille des Salmonidés, provenant des eaux septentrionales, viennent, à ce moment, dans les parages de la côte du Finmark pour y pondre. Ils prennent la direction de l'Est et longent les côtes mourmanes jusqu'à la mer Blanche. L'apparition des bancs de capelans est pour les pêcheurs le signe que la morue apparaîtra bientôt, car ces masses de petits poissons attirent vers elles des quantités de gros poissons qui s'en nourrissent. Les bancs de Gadidés qui poursuivent les bancs de capelans ne sont pas composés d'une seule espèce, on y rencontre la morue franche, la morue charbonnière, le haddock et le pollock. Ce sont, en grande partie, des poissons qui n'ont pas encore atteint leur entier développement et ne sont pas aptes à se reproduire (poissons immatures). Ils sont de taille et de forme variable. Souvent ils sont rejoints par un nombre important de morues adultes (skrei) qui ont pondu sur les bancs septentrionaux et sont à la recherche des capelans pour s'engraisser à nouveau après la période du frai.

La pêche au Finmark se fait habituellement le long de la côte en allant dans la direction de l'Est. Le poisson capturé est un mélange de divers Gadidés. Il en résulte que l'on prépare dans cette région des huiles de foies mélangés. La composition de ces mélanges est assez variable. Pendant la première partie de la saison (mai-juin), on pêche, sur la côte occidentale, la morue franche, la morue charbonnière et le haddock, avec une prépondérance assez marquée pour la morue franche; plus tard, en fin de saison, sur la côte orientale, la proportion de haddock devient beaucoup plus grande. L'huile de foie de morue du Finmark n'est donc pas de l'huile de foie de morue pure comme celle des Lofoten ou de Romsdal, mais il ne semble pas que des recherches chimiques soigneusement faites aient jamais démontré que l'huile de foie de morue charbonnière ou de haddock diffère beaucoup comme qualité de l'huile de foie de morue franche.

**Préparation de l'huile de foie de morue par le procédé dit du « Finmark ».** Les foies, soigneusement triés et lavés comme il a été dit à propos du procédé « Lofoten », sont traités également par cuisson à la vapeur, mais on procède par action directe. Les foies, coupés en morceaux, sont placés dans une grande chaudière conique dont la pointe est tournée vers le bas; elle est munie, à sa partie inférieure, d'un gros tuyau de vidange portant un robinet. La cuve étant remplie aux trois quarts, on y place dessus un couvercle percé en son centre d'une ouverture qui donne passage à un tuyau de vapeur plongeant jusqu'au fond. Un jet de vapeur est envoyé dans les foies jusqu'à ce que l'opérateur juge la cuisson suffisante. Il arrête le chauffage, enlève le couvercle et abandonne le contenu de la cuve au repos jusqu'à ce qu'il se soit séparé

1. Ce poisson est désigné en langue norvégienne sous le nom de « lodde » et donne son nom à la saison de pêche du Finmark.

en trois couches ; en haut, une épaisse couche huileuse, au milieu une couche aqueuse, au fond le résidu des foies cuits. Lorsque l'huile a été décantée, on ouvre le robinet de vidange ; le résidu des foies, séparé sur un filtre grossier, est recuit à feu nu et passé à la presse, on obtient une huile de qualité inférieure ; le résidu, après dessiccation et mouture, fournit de la farine de foie. Souvent aussi, on se contente de mettre à fermenter ce résidu dans des cuves et de recueillir l'huile qui vient surnager.

Cette méthode, employée dans beaucoup de villages de la côte du Finmark, a l'avantage de nécessiter un matériel d'un prix peu élevé, parfaitement adapté aux besoins et aux ressources des petits producteurs. L'huile obtenue est, dit-on, de bonne qualité. Il faut noter, cependant, que le Finmark produit plus d'huile industrielle que d'huile médicinale.

En Norvège, le commerce des huiles de foie de morue est concentré dans divers ports du Sud dont le plus important est Bergen. Des commerçants achètent les huiles médicinales sur les lieux de production et les soumettent à un raffinage avant la vente. En principe, ce raffinage consiste simplement à séparer par refroidissement les parties solides de l'huile et à la filtrer à basse température. On obtient, d'une part, une huile incongelable dont la valeur marchande est plus élevée et, d'autre part, de la stéarine de morue. Ce dernier produit est constitué par le résidu extrait des cadres des filtres-presses, il est parfois pressé pour en extraire l'huile qu'il contient encore, mais il est souvent vendu tel quel.

Il est probable, d'ailleurs, que le raffinage n'est pas limité à cette simple opération et que les huiles acides ou colorées peuvent être neutralisées par la soude et filtrées sur noir ou sur terre décolorante.

Les huiles à peine colorées sont considérées en Angleterre comme les meilleures et c'est vers ce pays qu'elles sont surtout exportées. Jusqu'à ces derniers temps, on préférerait, en France et en Allemagne, les huiles un peu colorées que l'on considérerait comme plus actives.

D'après les renseignements qui nous ont été fournis par M. HYTEN, représentant à Paris de la Maison HYTEN et WILDHAGEN, de Sandfjord (Norvège), la production norvégienne d'huile de foie de morue a été, pour l'année 1922, de 85.500 hectolitres d'huile médicinale et de 33.500 hectolitres d'huile industrielle (\*).

Avant de terminer ce qui concerne la production de l'huile de foie de morue, nous aborderons une question que plus d'un lecteur a dû se poser en lisant ces lignes.

1. Ces 8 millions 1/2 de litres d'huile de foie de morue médicinale sont peu de chose comparés à la population des pays d'Europe. Il ne paraît pas absolument certain que cette quantité suffise à assurer entièrement leur consommation.

Les importantes expéditions de pêche qu'envoient chaque année les armateurs français sur les bancs de Terre-Neuve et d'Islande classent notre pays dans les premiers rangs comme producteur de morue salée. Pourquoi, dans ces conditions, achetons-nous les huiles de foie de morue médicinales à la Norvège et ne produisons-nous pas les quantités nécessaires à notre consommation?

Il existe au laboratoire de M. le professeur GRUYEL, du Muséum d'Histoire naturelle, une collection de films documentaires représentant la pêche à la morue sur les bancs de Terre-Neuve. On peut voir comment sont traités les poissons aussitôt après leur capture tant à bord des bateaux à voiles qu'à bord des chalutiers à vapeur. Alors qu'elles sont encore vivantes, les morues sont ouvertes avec un couteau spécial; on les sépare en deux parties, d'un côté la tête et les viscères qui sont immédiatement rejetés à la mer; de l'autre, la chair musculaire avec la colonne vertébrale et les nageoires qui sont mises au sel et deviennent, après dessiccation, la morue salée bien connue que l'on peut acheter jusque dans les plus petits villages de notre pays. Un observateur mal informé ne manque pas de crier au gaspillage. Pourquoi, dit-il, ne pas tirer parti du foie, des œufs et de la tête des morues comme cela se fait en Norvège où rien n'est perdu? Sans parler de la valeur de l'huile de foie de morue, les œufs salés constituent un produit commercial de valeur: la rogue, que nos pêcheurs de sardine achètent en Norvège pour s'en servir comme appât. Les têtes de morues, séchées et broyées, constituent un engrais phosphoré et azoté recherché.

Il convient de ne pas oublier que, sur les bancs de Terre-Neuve, la pêche se fait le plus souvent au large et que la place dont on dispose à bord d'un bateau est forcément limitée. L'intérêt commercial bien entendu de l'entreprise exige que l'on accumule dans l'espace disponible le produit qui a le plus de valeur, c'est-à-dire le poisson salé, en sacrifiant la partie, tête et viscères, qui ne peut fournir que des sous-produits, dont la préparation exige une main-d'œuvre considérable et un matériel encombrant. On comprend facilement, dans ces conditions, pourquoi nous consommons en France le poisson salé de Terre-Neuve et d'Islande et l'huile médicinale de Norvège<sup>(1)</sup>.

Sur les côtes orientales et occidentales du Canada et des États-Unis et sur celles de l'Alaska, il arrive certainement que les conditions de pêche extraordinairement favorables que l'on rencontre en Norvège se trouvent réalisées. La production de ces différentes régions suffit sans

1. Pendant que les bateaux de pêche travaillent sur le banc de Terre-Neuve, des bâtiments spéciaux passent périodiquement parmi eux pour enlever le poisson salé dont la préparation (séchage) est achevée à terre. Il arrive aussi que des barils de foies sont emportés en même temps, mais cette matière première, qui a subi un commencement d'autolyse, fournit une huile dont la majeure partie est vendue comme huile industrielle.

doute à la demande des pays d'Amérique; quant au Japon, il produit et consomme des quantités importantes de toutes sortes d'huiles de poissons, d'huiles de squales notamment, qui sont vendues comme huiles industrielles sous le nom d'« huile de requin du Japon », sur la plupart des marchés du monde. Les frais de transport considérables qui grèvent les produits qui nous arrivent d'Extrême-Orient ont protégé jusqu'ici le commerce norvégien de l'huile de foie de morue médicinale d'une concurrence qui pourrait bien un jour diminuer la situation prépondérante qu'il s'est acquise dans les pays d'Europe.

(A suivre.)

EMILE ANDRÉ,

Docteur ès sciences physiques,  
Pharmacien-chef de l'Hôpital Beaujon.

## REVUE DE PARASITOLOGIE

### Thérapeutique chimique de la bilharziose (1).

L'hématurie des pays chauds et plus spécialement l'hématurie d'Égypte est connue depuis l'Antiquité. Dans des momies datant de dix siècles avant l'ère chrétienne, RUFFER a trouvé des œufs calcifiés de bilharzie. Mais c'est seulement en 1851 qu'un professeur de l'École de Médecine du Caire, BILHARZ, découvrit le parasite de cette maladie, auquel on donna ensuite son nom, *Bilharzia hæmatobia*. A partir de ce moment surtout, on s'aperçoit que l'aire occupée par cette infection est énorme et s'étend non seulement sur les côtes septentrionales et orientales de l'Afrique, la Grèce, Chypre, l'Asie Mineure, la Syrie, l'Arabie, la Mésopotamie, mais encore aux Indes, à la Chine, au Japon, aux Philippines, au Brésil, au Vénézuëla, aux Antilles, dans la Louisiane, la Floride et jusqu'au Sud-Africain, décrivant ainsi autour du monde et entre les Tropiques un cercle complet. En même temps, on constata que la maladie n'est pas une, qu'elle revêt trois formes principales, dont chacune est attribuable à un parasite particulier : la *bilharziose vésicale*, due à la bilharzie, appelée maintenant d'ordinaire *Schistosoma hæmatobium*, et qui est surtout africaine et méditerranéenne; la *bilharziose intestinale*, dont le parasite spécial, *Schistosoma Mansoni*, longtemps confondu avec le précédent, fut décrit en 1907 par SAMSON, et qu'on observe en Amérique et en Afrique; et enfin la *bilharziose*

1. Bull. gén. de thérapeutique, mars 1923, 174, n° 23.

artério-veineuse, que KATSURADA, en 1904, démontra due au *Schistosoma japonicum* et qui est répandue en Extrême-Orient et en Malaisie.

Ces trois parasites sont voisins; ils appartiennent à la famille des Trématodes (Plathelminthes). Ce qui les caractérise, c'est la séparation des sexes, les autres Trématodes étant hermaphrodites; le mâle du *Schistosoma hæmatobium* a 10 à 15 mm. de longueur, il est aplati et possède une ventouse buccale et une ventouse ventrale, mais, en arrière de la ventouse ventrale, les parties latérales du corps se replient vers la face ventrale de manière à constituer une longue gouttière, le canal gynécophore, dans lequel vient se loger la femelle pendant l'accouplement. Cette dernière est arrondie et mesure de 15 à 20 mm., ce qui fait qu'elle dépasse le canal gynécophore en avant et en arrière. Enfin le tégument est hérissé de piquants surtout au niveau de la face dorsale du mâle (GUILART). L'œuf ovoïde, qui, au moment où il est émis avec l'urine de l'hôte, renferme un embryon cilié ou *miracidium*, présente un éperon polaire terminal. Le *Schistosoma Mansoni* ressemble beaucoup morphologiquement au précédent, mais la longueur de la femelle est moindre; en outre, l'œuf présente un éperon latéral; enfin le *Schistosoma japonicum* est plus court, l'extrémité antérieure et les ventouses sont garnies d'épines et les œufs sont dépourvus d'éperon.

Malgré leur développement assez rapide dans l'organisme humain, il semble que les bilharzies soient inoffensives par elles-mêmes, mais il n'en est pas ainsi de leurs œufs pondus dans le système circulatoire, veineux surtout, attendu que leur éperon résistant déchire les capillaires et les tissus des organes et détermine ainsi des hémorragies et des troubles variés; les œufs de *S. hæmatobium* s'accumulent de préférence dans la vessie et l'appareil génito-urinaire; ceux de *S. Mansoni*, dans l'intestin et le rectum; ceux de *S. japonicum*, dans le foie, le péritoine et l'intestin; les hémorragies que ces derniers produisent seraient dues, d'après YAGI, non à l'éperon, puisqu'ils n'en possèdent pas, mais à l'action hémolysante des sécrétions du parasite; la symptomatologie de la bilharziose artério-veineuse est, en effet, différente de celle des autres bilharzioses et se rapproche davantage de celle des infections.

\* \*

On s'est longtemps demandé comment se faisait l'infestation humaine. Les premiers auteurs incriminèrent, dès que le parasite fut connu, l'eau de boisson, contrairement à l'opinion des indigènes des régions à bilharziose qui soutenaient que le parasite, vivant dans l'eau, pénètre à travers la peau, au cours des bains par exemple. Or, les recherches de divers auteurs, et de LEPPER en particulier, ont établi définitivement que cette dernière opinion est la bonne; c'est tout à fait exceptionnellement que la contamination se fait par la voie buccale; d'ordinaire le

parasite pénètre à travers la peau, non pas à l'état adulte, mais à l'état de cercaire, forme larvaire des Trématodes; après avoir passé par un hôte intermédiaire, habituellement un mollusque d'eau douce.

Le cycle évolutif de la bilharzie est donc le suivant : L'œuf, rejeté par les urines ou les matières fécales de l'homme et de certains animaux (bovidés, etc.), tombe dans l'eau, se gonfle et met en liberté l'embryon; celui-ci nage jusqu'à ce qu'il ait rencontré un gastéropode ou un mollusque quelconque, dans lequel il pénètre alors, se transforme en sporocyste, qui, après avoir gagné le foie, donne à la deuxième génération des larves ou cercaires, évacuées périodiquement par la rupture du sporocyste. Ce sont ces cercaires, qui, attirées peut-être par la chaleur du corps de l'homme et des mammifères (?), s'attaquent aux téguments et les traversent pendant un bain ou un séjour dans l'eau infestée.

Ces cercaires, dès qu'elles ont franchi la barrière cutanée, perdent leur queue, puis gagnent la veine porte et ses branches mésentériques et spléniques, ainsi que les veines vésicales et utérines; elles deviennent adultes deux mois environ après l'infestation, s'accouplent et les femelles commencent à pondre. Mais ces femelles pondent dans des conditions particulières. En effet, après la fécondation, elles émigrent vers les veines vésicales de petit calibre, et s'arrêtent au niveau d'une bifurcation de manière à boucher la collatérale et à y interrompre la circulation du sang. Pondus dans cette ramification, les œufs sont poussés les uns par les autres, s'enfoncent dans les tissus et arrivent enfin à déboucher dans la vessie. Il s'agit, dans ce qui précède, du *S. hæmatobium*; pour le *S. Mansoni* et le *S. japonicum*, le mécanisme est à peu près le même; seulement, pour le premier, les femelles gagnent les ramifications des veines hémorroïdales; pour le second, les vaisseaux lymphatiques; dans ce dernier cas, les œufs arrivent à différents organes, foie, rate, pancréas principalement, et y meurent, à moins qu'ils ne puissent pénétrer dans la lumière de l'intestin qui les élimine au dehors.

..

C'est à partir du moment où les œufs cheminent à travers les tissus et franchissent les muqueuses vésicales, intestinales, etc., en les dilacérant que les symptômes de la maladie se manifestent, en moyenne de deux à huit mois après l'infestation par les cercaires. Dans la bilharziose vésicale, parmi les symptômes, on note surtout la douleur et l'hématurie. La douleur est de siège variable, région hypogastrique, région périnéale et anale, irradiation aux organes génitaux, aux fosses iliaques, à la région lombaire, suivant la localisation des lésions; tantôt elle est spontanée, tantôt elle s'accuse surtout au moment de la miction et produit alors des souffrances (que HATCH attribue au passage des œufs éperonnés) qui poussent le malade à uriner le moins souvent pos-

sible. L'hématurie, d'abord presque insignifiante, s'accroît progressivement, sans cependant devenir jamais vraiment inquiétante; elle ne se produit *qu'à la fin de la miction*, sous forme de sang pur ou de caillots. Douleur et hématurie s'accroissent d'ailleurs par la marche, la fatigue, le froid, l'alcool. Certaines complications peuvent aggraver le pronostic, généralement assez bénin, la cystite purulente, la pyélonéphrite, la lithiase urinaire, dans les deux sexes, et, en outre, l'inflammation de la prostate et des vésicules séminales, avec éjaculation sanglante chez l'homme, la vaginite et la métrite, avec pertes sanglantes chez la femme; ces accidents reconnaissent pour cause l'accumulation des œufs dans ces divers organes.

Les symptômes de la bilharziose intestinale sont un peu différents. On observe d'abord les signes atténués de la dysenterie, douleurs abdominales, ténésme, diarrhée avec selles muco-purulentes et sanguinolentes, puis formation, dans la muqueuse intestinale, d'excroissances polypeuses, pédiculées, ramifiées, plus ou moins volumineuses et nombreuses, saignant facilement, pouvant s'ulcérer et s'étrangler et finalement se sphaceler; d'où les infections secondaires graves et le prolapsus par décollement de la muqueuse ano-rectale.

Plus différents sont les signes de la bilharziose artério-veineuse; souvent elle débute par un frisson, suivi de fièvre, affectant le type rémittent ou intermittent. Toutefois ces accès fébriles s'atténuent peu à peu, cependant que d'autres manifestations apparaissent, de gravité croissante, d'abord douleurs épigastriques et intestinales, diarrhées avec selles sanguinolentes, augmentation du volume du foie, de la rate, puis ascite, hématurie et méléna, anémie profonde et, dans le cas, d'ailleurs assez rare, où il y a localisation des œufs dans le cerveau, céphalée, vertiges, accès épileptiques, hémiplegie, enfin, à la période terminale, cachexie, hémorragies abondantes et asphyxie cardiaque, car cette forme de la bilharziose est de beaucoup la plus grave; à l'encontre des deux autres, qui sont relativement bénignes, celle-ci est toujours très sérieuse, ne présente aucune tendance à la guérison spontanée, et se termine ordinairement par la mort.

Dans tous les cas, le diagnostic ferme des bilharzioses ne peut se faire que par l'examen microscopique des urines, des matières fécales et des sécrétions génitales, qui met en évidence la présence des œufs de bilharzie, très aisément reconnaissables. L'examen du sang est également utile pour la découverte du parasite adulte, puisque la bilharzie est un hôte du sang, mais, même en cas d'infestation certaine, cet examen n'est pas toujours positif (KARTULUS) et il importe de le recommencer à plusieurs reprises.

..

Bien que les formes les plus répandues de la bilharziose (vésicale et

intestinale) soient assez bénignes, comme on l'a vu, et tendent à guérir au bout d'un temps d'ailleurs assez long — deux ou trois ans — temps que peut abréger le passage du malade d'un milieu contaminé dans un milieu indemne, sans doute parce qu'il n'y a plus alors réinfestation, cependant l'extrême fréquence de cette infection et la gravité parfois grande des complications ont attiré l'attention des thérapeutes. Il est certain que l'organisme réagit contre ces parasites, qu'un grand nombre de cercaires sont détruits avant de devenir adultes et de se reproduire et que beaucoup d'œufs meurent dans les organes où ils s'accumulent sans pouvoir être expulsés. Mais les moyens de cette défense ne nous apparaissent pas encore très nettement, et, sauf dans la bilharziose artério-veineuse ou japonaise, où il y a une réaction fébrile et des signes de modification humorale, l'organisme fait les frais de la diaphylaxie sans paraître en être sérieusement atteint. Aussi s'est-on d'abord contenté de combattre les symptômes, tant génito-urinaires qu'intestinaux. En dehors de FOUQUET (du Caire), qui pensait atteindre le ver adulte en prescrivant l'extrait éthéré de fougère mâle, sans grands résultats du reste, on a surtout employé des antiseptiques urinaires ou intestinaux, le salicylate de soude, la térébenthine, le salol, le bleu de méthylène, l'urotropine ou formine; ce dernier, seul, paraît avoir donné, à ROOS et à ROTON, des améliorations appréciables, bien que les récives fussent ensuite fréquentes par guérison incomplète ou peut-être réinfection du sujet. Contre la cystite bilharzienne purulente et la bilharziose vaginale et utérine, on a utilisé les lavages au sublimé à 1 p. 500, au nitrate d'argent à 1 p. 1.000, à l'acide borique à 20 p. 1.000, au permanganate de potassium à 1 p. 4.000, etc. Mais ces lavages sont très douloureux et on ne peut généralement pas les continuer pendant un temps suffisant. Contre la cystite végétante, les tumeurs polypeuses du vagin et du rectum, on a proposé l'excision chirurgicale, et M. H. LEGRAND (d'Alexandrie) en est arrivé à pratiquer l'éviscération et la résection haute de la muqueuse ano-recto-sigmoïdienne en cas de bilharziose intestinale grave. Mais, si sérieuse et étendue qu'elle soit, cette opération ne saurait atteindre les vers adultes logés dans les vaisseaux et il en résulte que, après une période d'incontestable soulagement, la maladie récidive. Aussi ce procédé est-il maintenant à peu près abandonné et à juste titre.

La découverte des médicaments parasitotropes a orienté la thérapeutique dans une voie beaucoup plus féconde, car elle a permis de revenir à l'idée de FOUQUET, qui était de détruire le parasite adulte dans le sang; en le détruisant, on supprimait la cause, et les accidents bénins déterminés par l'élimination des œufs devaient, quand l'infection était prise assez près de son début, s'atténuer et cesser rapidement.

Le premier médicament qui ait été utilisé dans ce but fut l'arséno-benzol, en injections intraveineuses, à des doses un peu plus faibles

que celles employées dans la syphilis. Toutefois le succès ne fut pas du tout celui que l'on attendait et c'est à peine si JOANNIDÈS a pu signaler l'amélioration de quelques vieilles infections. On n'avait pas, en effet, tenu compte de ce fait que l'arsénobenzol et, d'une manière générale, l'arsenic est un parasitotrope de certains protozoaires et qu'il ne saurait par conséquent avoir la même action sur des organismes relativement compliqués, comme les Trématodes, ni même sur leurs œufs, qui sont d'ailleurs protégés par une coque assez épaisse et résistante.

La même erreur a été commise en ce qui concerne l'emploi de l'émétine, que BOUILLIEZ<sup>(1)</sup> utilisa d'abord avec grand succès et dont DIAMANTIS [du Caire]<sup>(2)</sup> a cherché à systématiser l'application. Les trois raisons pour lesquelles cet auteur préconise en effet l'émétine (chlorhydrate) dans la bilharziose vésicale sont les suivantes : 1° l'émétine est anti-hémorragique ; 2° elle représente le médicament *amibicide* par excellence ; 3° la distomatose bucco-pharyngée (les distomes ou douves sont aussi des Trématodes) a été parfois traitée avantageusement par l'ipéca.

Ces raisons sont assez faibles<sup>(3)</sup>. DIAMANTIS reconnaît lui-même que l'émétine n'a pas d'influence directe sur l'hématurie, puisqu'elle augmente à la suite des premières piqûres de ce médicament. D'autre part, le pouvoir amibicide de l'émétine n'a aucune raison théorique de s'exercer sur le trématode adulte. Cependant, il en serait autrement sur l'œuf du *Schistosoma*, puisque, d'après BOUILLIEZ, l'émétine paraît vider la coque. Mais l'expérience *in vitro* n'a pas confirmé cette assertion à moins que la solution d'émétine ne soit à une teneur très élevée qui ne saurait, en aucun cas, être atteinte dans l'organisme humain. Enfin l'action de l'ipéca dans la distomatose est très inconstante et ne semble agir que par les vomissements déterminant et favorisant l'expulsion des parasites.

Malgré tout, DIAMANTIS s'est montré assez satisfait des résultats obtenus avec les injections intraveineuses de chlorhydrate d'émétine, à la dose de début de 2 centigr., portée jusqu'à 10 centigr., seule dose curative ; les injections sont pratiquées à deux ou trois jours d'intervalle ; généralement, il faut de quinze à vingt piqûres pour obtenir la guérison, c'est-à-dire environ deux mois. Aucun accident sérieux n'a été constaté à la suite de ces fortes doses d'émétine, répétées pendant plusieurs semaines de suite.

Voici, au surplus, les conclusions de l'auteur :

« Je crois, dit-il, que l'émétine agit comme médicament *antibilharzien spécifique*, et, si elle ne tue pas le ver (hypothèse pourtant qui paraît vraisemblable), elle doit, en le rendant malade, arrêter la ponte des

1. Bull. de la Soc. de pathologie exotique, 1915, p. 615.

2. Journal d'urologie médicale et chirurgicale, août 1917.

3. Revue de chimiothérapie, 1917, n° 4, p. 101.

*œufs*. Les œufs, emmagasinés dans la paroi vésicale, s'éliminent encore pendant quelque temps, et, leur stock épuisé, ils disparaissent des urines.

« Je dois avouer que, sur les bilharziques infectés, l'émétine n'a aucune action favorable et n'a nullement influé sur l'évolution de l'infection. Il m'a même semblé que l'asthénie émétinique, se surajoutant à l'état défectueux des bilharziques, l'aggravait sensiblement.

« Quant aux bilharziques non infectés, les résultats furent *frappants*. Au début du traitement, l'hématurie augmentait sensiblement. Mais, à la 5<sup>e</sup> ou 6<sup>e</sup> piqûre, l'hématurie diminuait à vue d'œil; à la 8<sup>e</sup> ou 9<sup>e</sup>, elle disparaissait à l'œil nu; à la 14<sup>e</sup> ou 15<sup>e</sup>, on ne constatait dans les urines que de rares hématies, des coques d'œufs inhabitées, et, généralement, à la 20<sup>e</sup>, on arrivait à une guérison clinique. »

Beaucoup d'auteurs se sont inspirés de la méthode de DIAMANTIS, mais tous ne s'en sont pas également félicités. Cependant, il nous faut rappeler ici l'observation de MM. A. LEMIERRE et LANTUÉJOL (<sup>1</sup>), également relative à un cas de bilharziose vésicale. Il s'agissait d'un Malgache, âgé de vingt-deux ans, atteint, depuis deux mois environ, présentant en outre de l'ectopie rénale droite et de la lèpre maculeuse avec état général assez bien conservé. Le culot urinaire contenait un très grand nombre d'œufs de *S. hæmatobium*. Les injections intraveineuses de chlorhydrate d'émétine furent pratiquées tous les trois ou quatre jours, à la dose de 1 centigr. pour commencer, montant ensuite rapidement à 10 centigr., dose qui ne fut pas dépassée. Ce malade reçut en tout treize injections, dont les sept dernières à 10 centigr., soit, au total, 92 centigr. en quarante jours. Après la onzième injection, les œufs de bilharzie disparurent des urines; huit jours après la dernière injection, douleurs à la miction et hématuries cessèrent définitivement et ne reparurent pas pendant le mois que le malade resta encore en observation. Ce malade, ayant dû être alors évacué sur l'intérieur, ne put être suivi par les auteurs.

Faut-il vraiment parler de guérison? MM. A. LEMIERRE et LANTUÉJOL n'osent l'affirmer, d'autant que les rémissions sont assez fréquentes dans la bilharziose et que le malade n'a pu être observé pendant un temps suffisant pour pouvoir affirmer qu'il n'y a pas eu plus tard de récurrence. Ce qu'il faut cependant reconnaître, en accord avec les constatations de DIAMANTIS, c'est que les douleurs à la miction et les hématuries ont cessé, et on ne saurait attribuer cette amélioration qu'à la disparition des œufs. Mais si les œufs disparaissent, c'est que le Trématode adulte est touché, et nous en revenons ainsi à la conception de DIAMANTIS, suivant laquelle l'émétine rend les bilharzies malades et les empêche de pondre. Cette conception semble assez acceptable, car

1. Soc. méd. des Hôp. de Paris, 27 juin 1918.

les auteurs qui ont employé le même médicament, sans toujours obtenir le même succès, et notamment BOYE et GUYOT, constatent que l'émétine ne fait disparaître les œufs que pendant un certain temps : trois ou quatre mois, et quelquefois moins encore après la cessation du traitement, les hématuries se montrent de nouveau, preuve de la reviviscence de l'infection. Assurément, il y a quelques cas de guérison définitive, mais comme on en a observé avec les médications les plus diverses, on peut penser à une simple coïncidence, et la conclusion est que l'émétine, sans produire la stérilisation complète et définitive, semble du moins capable de produire des rémissions et des améliorations intéressantes.

MAC DONAGH a, d'autre part, appelé l'attention sur l'emploi de l'émétique (tartrate de potassium et d'antimoine ou tartre stibié) comme agent chimiothérapique contre les bilharzies, mais je n'ai pas pu prendre connaissance de son mémoire original, ni, par conséquent, connaître les raisons qui l'ont incité à choisir l'antimoine et à le considérer comme doué de propriétés parasitotropes spéciales. Quoi qu'il en soit, l'application de cette idée fut faite d'abord par CHRISTOPHERSON (de Kartoum), qui, dès 1918, publia un mémoire (1) à ce sujet, suivi bientôt d'un second (2), dans lesquels il apporte le résultat de ce nouveau moyen de traitement dans la bilharziose vésicale et intestinale. La solution utilisée est de 0 gr. 0234 d'émétique pour 1 cm<sup>3</sup> 180 d'eau distillée diluée dans un volume double ou triple d'eau salée; le tout est injecté dans les veines, d'abord tous les jours, puis tous les deux jours; la dose est ensuite progressivement augmentée, mais la quantité totale d'émétique injecté ne doit pas dépasser 2 gr. environ. Quand la dose administrée a atteint 0 gr. 77, certains œufs se montrent déjà altérés et incapables d'éclore; toutefois, ce n'est qu'à partir d'une quantité de 0 gr. 30 d'émétique que la stérilisation de l'organisme a chance d'être réalisée. Il faut d'ailleurs être prudent dans l'emploi de ce médicament qui, ne s'éliminant que très lentement, s'accumule et peut provoquer, par suite, quelques accidents. Mais, si le malade est bien surveillé, le succès est presque assuré, car l'émétique tue les bilharzies, détruit les œufs et supprime ainsi la contamination du sol et des eaux par les urines et les matières fécales.

Les recherches favorables de CHRISTOPHERSON ont immédiatement provoqué de nombreux travaux. HAMILTON FAIRLEY [de Melbourne] (3), qui s'est beaucoup occupé de la question de la bilharziose et a essayé divers médicaments (benzol, thymol, urotropine, etc.), reconnaît à l'émétique

1. *The Lancet*, 7 septembre 1918.

2. *The Lancet*, 14 juin 1919.

3. *Journ. of the Royal Army medical Corps*, avril 1919.

certaines avantages, tout en déclarant que son étude demeure incomplète. Pour lui, le traitement de cette maladie est encore mal fixé. TAYLOR (1) est plus affirmatif à l'égard de la méthode de CHRISTOPHERSON. Il utilise une solution de 0 gr. 064 d'émétique par 6 cm<sup>3</sup> d'eau distillée, qu'il administre en injection intraveineuse, d'abord tous les deux jours, puis il monte à la dose maxima de 0 gr. 192, administrée deux fois par semaine. Dans les 10 cas que l'auteur a traités, les résultats furent remarquables au point de vue tant local que général, bien que presque tous les malades aient présenté quelques troubles, irritation pharyngée, toux, raideurs et crampes au niveau des muscles du cou et des épaules, diarrhée, etc. A remarquer, d'ailleurs, que la tolérance pour le médicament varie considérablement avec les individus. Si KNOWLES cite 3 cas mortels sur 20 cas de kala-azar traités par l'émétique, TAYLOR lui oppose le cas d'une malade qui reçut 35 gr. d'émétique en deux ans et demi, sans présenter aucun signe d'intoxication, et qui fut ainsi guérie d'une trypanosomiase très grave. L'auteur, toutefois, pense qu'une combinaison organique d'antimoine, analogue à l'arsénobenzol et aux autres nouveaux arsenicaux, serait certainement très avantageuse en rendant l'agent chimiothérapique moins toxique et plus maniable. De son côté, INNES (2) a expérimenté l'émétique en injections intraveineuses, avec des résultats très encourageants; il pratiqua, tous les deux jours, une injection de 5, puis 7,5, et enfin 10 centigr. d'émétique; les accidents observés ont été la toux, l'expectoration, les vertiges, les vomissements, et il a fallu, en conséquence, interrompre plusieurs fois le traitement, au moins pendant quelque temps. Il semble que certains de ces accidents peuvent être évités quand on a soin de pousser très lentement l'injection. Sur un total de 64 malades, atteints de bilharziose, 44 ont tiré grand bénéfice de la médication; certains ont paru définitivement guéris, mais d'autres, et en plus grand nombre, ont, au bout de deux à trois mois, présenté de nouveau du sang et des œufs de bilharzie dans l'urine; les œufs avaient cependant perdu de leur vitalité, il n'éclosaient pas ou donnaient naissance à des miracidiums peu résistants. Dans le cas de récurrence, le traitement ci-dessus doit être repris jusqu'à ce que la dose totale d'émétique ait atteint 75 centigr., et ainsi de suite. Enfin, LOOW et NEWHAM (3) sont encore venus peu après confirmer les résultats précédents et apportent cinq observations de bilharziennes dont la guérison, contrôlée par l'examen microscopique des urines, se maintient depuis plusieurs mois. Les doses d'émétique (2,5, 5, puis 10 centigr., dose qu'il ne faut pas dépasser) sont diluées dans 60 cm<sup>3</sup> d'eau salée physiologique, portée à 37° et injectée très lentement dans la veine aussitôt

1. *The Lancet*, 9 août 1919.

2. *The British medical Journal*, 30 août 1919.

3. *The Lancet*, 15 octobre 1919.

leur préparation, grâce à quoi les auteurs (qui gardent le malade au lit le jour de l'injection) n'ont constaté que quelques frissons sans gravité, et, une seule fois, de la constriction thoracique. On fait d'abord deux injections par semaine, puis une seule; après la troisième ou la quatrième, les œufs de bilharzie deviennent rares; ils disparaissent après le sixième; il en est de même du sang. La dose totale d'émétique administrée varie de 80 à 150 centigr., en douze à dix-sept injections. Comme nous ne connaissons pas bien les conditions d'élimination de l'antimoine, il est bon de suspendre le traitement dès que les œufs et le sang ont complètement disparu de l'urine, quitte à le reprendre ensuite s'il y a récurrence. La méthode de déviation du complément de FAIRLEY serait ici d'un grand secours pour affirmer, le cas échéant, la guérison, mais jusqu'ici elle ne semble pas avoir donné les précisions qu'on en espérait.

Les auteurs français n'ont publié que peu d'observations sur le traitement de la bilharziose par l'émétique. Cependant, il faut citer celle de TANON, CAMBASSÈDES et PAMELA (\*), relative à une enfant de cinq ans qui fut guérie de bilharziose rectale par des injections intraveineuses de tartre stibié. L'intérêt particulier de cette observation réside dans ce fait que la petite malade a, au cours du traitement, expulsé dans ses selles des parasites adultes accouplés, fait qui n'avait pas encore été signalé.

D<sup>r</sup> J. LAUMONIER.

## VARIÉTÉS

### La culture du pyrèthre de Dalmatie (\*).

Dans les Pyrénées-Orientales, la culture du pyrèthre pourrait être faite sur toute la zone de l'olivier, en Roussillon, dans la vallée de l'Agly et sur une grande partie des Corbières. Mais en raison du rôle si important que présente l'exposition, dans toute cette région, l'aire d'extension possible de cette culture pourrait être étendue jusqu'à une altitude de 500 m. sur les versants exposés du Nord (*bac*), et à 800-1.000 m. sur les pentes ensoleillées (*soula*) des vallées du Tech et de la Tet comme nous l'ont montré de petits essais de culture effectués à Prats de Mollo, de grandes cultures industrielles en Espagne (entre 500 et 800 m. dans la province de Huesca), enfin les stations naturelles et les cultures de cette plante (jusqu'à 1.000 m.) en Dalmatie et au Monténégro,

1. Soc. de Médecine et d'Hygiène tropicales, 29 octobre 1920.

2. Notice publiée par le Comité des plantes médicinales et à essences de la région de Montpellier et par l'Office départemental agricole des Pyrénées-Orientales.

ses pays d'origine. Bien que des essais n'aient pas été faits, il n'est pas douteux que le pyrèthre puisse être cultivé utilement aux mêmes altitudes dans le bassin de l'Agly.

#### CHOIX DU TERRAIN

Le pyrèthre s'accommode des longues périodes de sécheresse, caractérisant les étés du Roussillon; mais cette plante supporte facilement



Vue partielle des plantations de pyrèthre de Larbessa, près Jaca (Espagne).

aussi des climats moins secs, à la condition d'assurer un drainage du sol et d'éviter toute stagnation de l'eau dans les plantations. Une humidité persistante est son principal ennemi.

On devra donc éviter rigoureusement les argiles compactes, *les marnes*, les terrains accidentellement submergés. Les bas-fonds de la plaine et du littoral (la Salanque) ne seront jamais utilisés pour la culture du pyrèthre, une immersion même de courte durée étant toujours fatale aux plantations les plus vigoureuses.

Les terres bien ensoleillées, caillouteuses, sablonneuses, *très perméables*, sèches, silico-calcaires, ou calcaires, mais assez profondes, sont à conseiller d'une façon toute spéciale; la culture sera toujours facile et d'un bon rapport dans les plantations d'oliviers.

#### LA CULTURE

Nous ne conseillons pas le semis direct. La culture comprendra donc :

- 1° Un semis en pépinière;
- 2° La plantation définitive.

## SEMIS

La semence de Pyrèthre est formée de fruits secs très petits et très légers, récoltés avec les capitules épanouis et desséchés sur la plante. On emploiera cette semence, soit pure, soit après l'avoir mélangée à un égal volume de sable. Pour hâter la germination, on avait conseillé de laver les semences à l'éther; cette opération est inutile.

Nous ne saurions trop insister sur une précaution capitale : *les semences ne doivent jamais être enterrées*, si peu que ce soit. Il faut répandre les semences sur la terre ameublie, puis les battre légèrement avec un outil plat (pelle ou battoir à gazon) pour les inscrire dans le sol. La première pluie (ou à défaut le moindre arrosage — voir plus loin) suffira pour faire adhérer la graine au sol, et la recouvrir de la quantité de terre nécessaire et suffisante à une bonne germination.

*Terrains pour les semis.* — Choisir un sol assez frais, riche, léger, ensoleillé, et bien abrité contre les coups de vent (terre de jardin potager).

*Epoque et mode des semis.* — Les semis se feront :  
Soit en automne (fin août, septembre), à ciel ouvert;  
Soit en janvier, sous couvert.

## 1. — Semis d'automne à ciel ouvert.

Ces semis se feront de préférence sur ados ou raies rondes (cavaillons) distants de 70 cm.

On peut répandre la semence, soit sur une bande large de 20 cm., et au sommet des cavaillons, soit sur 3 lignes distantes les unes des autres de 20 cm. et placées, une au sommet, les deux autres sur chaque flanc, près de la crête. Le semis sera assez copieux.

Ces cavaillons permettront un écoulement de l'eau en cas de pluie trop abondante, en fin d'automne et en hiver, et éviteront ainsi une pourriture des racines des jeunes plantes.

On sarclera de temps à autre, pour enlever les mauvaises herbes et ameublir le sol.

Les plants issus de ces semis se développeront modérément dès le printemps, ils sont toujours abondants et réguliers; on ne voit pas, dans ces semis, comme dans les semis de printemps, des plants à croissance exagérée étouffer des sujets du voisinage, moins précoces.

Ils sont assez robustes en fin mai, pour résister aux longues périodes de sécheresse, qui caractérisent nos étés, et ils attendront vaillamment leur mise en place, en septembre. D'autre part, le pourcentage de reprise à la plantation définitive est toujours supérieur à celui fourni par les

plants provenant des semis de printemps, moins résistants, n'ayant pas encore supporté d'hiver.

Les semis d'automne ont encore un autre avantage : en effet, si ces semis sont défectueux, ils permettent de recourir aux semis de printemps, sous abris froids, pour ne pas perdre une année.

Les semis d'automne ne nécessitent ni sarclage supplémentaire, ni arrosage, ni paillage pour éviter un encroûtement du sol.

Le rendement des semis d'automne est nettement supérieur à celui des semis de printemps.

Un semis d'automne, sur une ligne de 40 m., nous a donné 800 plants réguliers (20 plants au mètre); un semis de printemps effectué sur 15 lignes de 30 m. chacune (soit 450 m.) donne 5.000 plants en touffes irrégulières (11 plants au mètre), différence très appréciable pour des semis importants.

D'autre part, il est assez fréquent de trouver en septembre-octobre, dans les plantations, de nombreux semis naturels de semences provenant des fleurs ayant fructifié au cours de l'été. Aussi les semis d'automne, plus voisins des semis naturels, nous paraissent-ils préférables.

## 2. — Semis en janvier sous couvert-abri ou châssis froids.

Ces semis n'exigent pas l'établissement de rayons : on sèmera donc à la volée et assez clair. On arrosera légèrement pour maintenir le sol frais : *on n'inondera jamais.*

Si à la germination les plants sont trop serrés, on les éclaircira. Cependant, cet éclaircissement ne sera pas nécessaire si on découvre assez tôt la jeune pépinière, car il s'effectuera très rapidement un retard général sur les jeunes plants, et on évitera ainsi l'étouffement des retardataires par les plants trop hâtifs.

Aussi conseillons-nous de retirer les abris d'assez bonne heure, lorsque les plants ont quatre ou cinq feuilles. Les arrosages seront d'autant plus discrets qu'au printemps la pluie est assez fréquente pour entretenir la fraîcheur nécessaire. Toutefois, si le printemps est trop sec et surtout au cours de l'été, on arrosera avec modération dès que l'on verra les feuilles se faner.

*Surface à ensemercer pour une plantation de 1 hectare.* — Une plantation de 1 hectare exige 33.000 plants.

Ces plants seront obtenus :

Sur 300 mètres carrés de semis à ciel ouvert, sur cavaillons (10.000 plants à l'are), ou sur 500 mètres carrés de semis sous couvert.

La quantité de semences nécessaires pour ces semis est d'environ :

750 gr. pour les semis à ciel ouvert;

370 gr. pour les semis sous couvert.

## PLANTATIONS DÉFINITIVES

La plantation définitive doit être *faite rigoureusement en septembre*, car il est nécessaire que la plante émette de nouvelles racines avant les froids. Elle se développera alors très rapidement au printemps, et sera assez robuste pour supporter la sécheresse de l'été suivant. Si la plantation est faite trop tard, froid et maladie de transplantation arrêteront tout développement, les gelées soulèveront les jeunes plantes; beaucoup en mourront et les survivants auront grand-peine à se développer assez au printemps pour résister à la sécheresse de l'été. D'ailleurs, ce mode est très normal, c'est celui qui est toujours adopté pour la culture des plantes vivaces.

*Préparation du terrain.* — Le terrain destiné à la plantation définitive sera bien ameubli et nettoyé par des labours. Le pyrèthre ne demande pas de fumures; on évitera, en particulier, les cendres de bois qui lui sont très préjudiciables, dit-on.

*Plants.* — Choisir les plants les plus vigoureux, bien enracinés et garnis d'une touffe de dix à douze feuilles. On peut les mettre en place isolément ou par groupes de deux ou trois pieds. Le repiquage suivra d'aussi près que possible l'arrachage de la pépinière. On pourra arracher les plants à l'avance, les compter et les mettre en jauge; mais ce stationnement ne devra pas être prolongé au delà de cinq jours. On conservera en pépinière le sixième des plants disponibles, de façon à pouvoir remplacer les manquants sur la plantation définitive.

*Modes de plantation.* — Deux modes peuvent être adoptés :

1° On trace des lignes espacées de 60 ctm. et on met en place les plants en les repiquant au plantoir, à 40 ctm. les uns des autres, sur les lignes. Ce mode de plantation est le plus communément employé. Dans les terrains un peu humides, ou insuffisamment perméables, on tracera des billons ou cavaillons, hauts de 30 ctm. et écartés à 60 ctm. Les plants seront mis en place sur les crêtes, à 40 ctm. les uns des autres. Ce dispositif assurera un bon drainage en hiver, et il évitera presque toujours une pourriture radiculaire des plantes. Mais il ne permettra que les sarclages par l'homme.

2° Nous avons reconnu les avantages appréciables à une technique différente.

On trace des séries de deux lignes jumelées à 40 ctm. l'une de l'autre, en laissant entre ces doubles lignes 80 ctm. On repique alors les plants sur les lignes, à 40 ctm. les uns des autres et en les disposant en quinconce (soit 40 ctm. en tous sens).

L'espacement de 80 ctm. entre les lignes jumelées plantées permettra le labour au cheval, avec l'araire pendant la saison chaude, puis à la

charrue dite « mousse » à l'automne, après les premières pluies, de façon à butter la terre de chaque côté des doubles rangées de plants pour assurer un meilleur drainage de l'eau en hiver (ce qui évitera toute pourriture).

Sur les doubles lignes de plants, les semis naturels se développeront aisément et résisteront aux sarclages, ils pourront ensuite combler peu à peu les espaces vides et donner, en dernier lieu, une bande compacte de plants, interdite à toute végétation envahissante (chiendent surtout).

Les plantations ainsi faites couvrent, à nombre égal de plants, le même terrain que les plantations faites à l'écartement ordinaire. Elles nous paraissent d'un entretien plus facile et moins coûteux; aussi mériteraient-elles d'être employées en grande culture, notamment dans les sols un peu humides, et entre les rangées d'oliviers pour une meilleure utilisation du terrain.

*Entretien des plantations.* — Les plantations seront sarclées deux fois par an, soit avec une araire, soit avec un râteau à gazon (type « l'Horticole »); ces sarclages ameubliront la surface du sol et détruiront les mauvaises herbes. Le chiendent est pour les cultures de pyrèthre un ennemi redoutable, sa destruction s'impose.

Une plantation bien entretenue, faite dans un terrain maigre et sec, dure environ douze ans. Mais nous connaissons des cas de longévité plus considérable; ainsi des pieds de pyrèthre, plantés en 1896, sont aujourd'hui encore très vigoureux.

## RÉCOLTE

Les plantations fleurissent dès la première année. Mais la floraison n'atteint son apogée que deux ans après. Une première floraison a lieu en mai-juin : elle est très abondante. Une seconde floraison, plus réduite, apparaît en août; parfois même, au cours des automnes très doux, une troisième floraison peut survenir en novembre. La floraison de mai-juin est seule utilisée.

La récolte est faite à la main en Dalmatie, par des femmes et des enfants. Mais ce procédé n'est pas réalisable chez nous en raison du coût et de la rareté de la main-d'œuvre; il aurait cependant comme avantage de permettre le triage des fleurs d'après leur degré d'épanouissement (fleurs fermées, fleurs à demi ouvertes, fleurs épanouies); on a coutume, en effet, d'attribuer dans le commerce une plus grande valeur marchande aux fleurs en boutons, considérées comme les plus actives. Cette opinion ne paraît pas justifiée, notamment pour la préparation des produits insecticides agricoles. Aussi conseillons-nous d'adopter un procédé de récolte plus économique.

Dès que la plantation est couverte de fleurs épanouies et sans attendre

l'ouverture des fleurs encore en bouton, on coupe à la faucille ou à la faux et à 5 cm. du sol les tiges florifères que l'on réunit en bottes.

Pour séparer les fleurs, on prend une poignée de tiges, on l'égalise par quelques secousses pour mettre les fleurs sur un même plan, puis on les sépare en coupant les pédoncules à l'aide d'un hachoir ou d'un coupe-racines. Les fleurs entraînent ainsi une partie plus ou moins courte du pédoncule, c'est sans importance. On étale les fleurs sur des bâches, à l'ombre, pour obtenir une dessiccation complète et rapide. Cette dessiccation peut se faire sous un hangar, de façon à ne pas laisser mouiller les fleurs en cas de pluie.

Tiges et feuilles, séparées à la récolte, seront recueillies et desséchées pour être vendues.

La récolte des semences ne présente aucune difficulté. On laisse les fleurs épanouies se dessécher sur pied et on les cueille quand elles ont pris une teinte brunâtre et quand elles se brisent facilement sous les doigts. Après avoir achevé leur dessiccation à l'ombre, on les bat et on les crible.

**RENDEMENT.** — Un hectare de plantation de Pyrèthre en plein rapport donne environ 400 K<sup>os</sup> de fleurs sèches et 1.200 K<sup>os</sup> de tiges. La valeur commerciale de ces produits est très variable : les fleurs étaient cotées 5-7-9 fr. le K<sup>o</sup>, en août 1922; ces prix se sont élevés, en novembre, à 13-15-17 fr. le K<sup>o</sup>. Les tiges ont une valeur bien moindre : 60 à 100 fr. les 100 K<sup>os</sup>.

#### APPLICATIONS A L'AGRICULTURE

Les fleurs de pyrèthre permettent d'obtenir un insecticide de très grande valeur : le savon-pyrèthre.

*Préparation.* — Les fleurs sont épuisées par l'alcool ou par des dissolvants ininflammables (tétrachlorure de carbone, triéline, etc.).

On distille le liquide recueilli et on obtient un produit oléo-résineux représentant l'ensemble des principes actifs du pyrèthre. On émulsionne cette oléo-résine dans une solution de savon noir. Le produit ainsi constitué est le savon-pyrèthre.

Ce traitement des fleurs ne peut être réalisé que dans l'industrie; il nécessite un outillage assez perfectionné pour diminuer la durée et les frais de traitement, et pour obtenir un rendement maximum.

Les producteurs de pyrèthre, désireux de faire transformer leurs récoltes de pyrèthre en produits insecticides destinés au traitement de leurs cultures (vignobles, vergers, jardins maraîchers), pourront remettre à la Maison Caubet et fils, de Marseille, leurs récoltes de fleurs : cette maison leur rendra la quantité de savon-pyrèthre correspondant aux quantités de fleurs expédiées, contre remboursement des frais d'usinage. Le Comité des plantes médicinales de Montpellier

a adopté, sur ce point, la méthode suisse pour le traitement des récoltes locales de pyrèthre et leur transformation en produits insecticides agricoles.

*Rendement en savon-pyrèthre et emploi.* — 100 K<sup>es</sup> de fleurs permettent d'obtenir 650 K<sup>es</sup> de savon-pyrèthre, qui sera employé après avoir été dilué au 1/10 (soit 6.500 litres de liquide à pulvériser).

*Applications.* — Des expériences déjà très nombreuses ont permis de classer cet insecticide comme le *meilleur* agent de destruction de la cochylys et de l'eudémis. Appliqué en pulvérisation sur la vigne, à la première génération de la cochylys, le savon-pyrèthre détermine une destruction des larves dans la proportion de 95-97 % (et même 100/100 dans des conditions optima). Les vers de seconde génération, pénétrant dans le grain de raisin peu après leur éclosion, sont moins facilement atteints. Mais l'action du savon-pyrèthre sur les larves de première génération est suffisante pour assurer une protection presque absolue des récoltes. En Suisse, ce traitement est appliqué à tous les vignobles; il est complété par un traitement à la nicotine sur les œufs de deuxième génération.

Les dilutions de savon-pyrèthre étant miscibles aux bouillies cupriques, l'application des traitements insecticide et anticryptogamique peut être réalisée en une seule opération.

Pour notre région, nous évaluons à 500 m<sup>2</sup> de plantation de Pyrèthre (soit 1.650 pieds) la surface nécessaire pour le traitement d'un hectare de vignoble (traitement contre la première génération de cochylys-eudémis) : soit 1 hectare de culture de pyrèthre pour une surface minima de 20 hectares de vigne.

Or, le savon-pyrèthre n'étant *pas toxique pour l'homme*, pour les mammifères et les oiseaux, il peut trouver ailleurs de nombreuses et importantes applications. C'est ainsi qu'il permettra de détruire bon nombre d'insectes parasites des vergers et des cultures maraîchères, parasites contre lesquels le cultivateur était jusqu'ici à peu près désarmé : chenille verte du chou, téntrède du chou et de la rave (qui dévaste les semis en juin), téntrède du poirier, altise de l'asperge, négril de la luzerne, pucerons, etc., etc.

Il peut être un auxiliaire pour les horticulteurs fleuristes, car il détruit la plupart des insectes parasites des fleurs sans altérer les coloris et l'éclat des fleurs les plus délicates.

Enfin, grâce à son innocuité pour les animaux domestiques, il permettra de les débarrasser facilement et sans crainte d'intoxication de leurs parasites (poux, puces...).

Mais pour avoir un produit aussi actif, il est *absolument nécessaire* de le préparer avec des fleurs récemment récoltées et d'une origine certaine; la fabrication et l'emploi du savon-pyrèthre sont étroitement

liés à l'existence de plantations de pyrèthre. L'agriculteur trouvera dans cette culture un double profit : mise en valeur de terres incultes, préparation de l'insecticide le plus efficace, le moins coûteux, et... le moins dangereux pour celui qui est appelé à le manipuler.

A. JUILLET,

Professeur à la Faculté de Pharmacie  
de l'Université de Montpellier.

P. ROUCHER,

Chef de cultures au Jardin d'essais  
de la Société d'Horticulture  
et d'Histoire naturelle de l'Hérault.

---

### Essais effectués à l'École française de papeterie de Grenoble avec diverses plantes d'Indo-Chine.

*Suite et fin* (\*).

#### III. — BAMBOU.

Le bambou est depuis longtemps très employé en papeterie par les Annamites comme il l'est par les Chinois. Traité par les procédés indigènes, il donne des papiers colorés, plus ou moins écrus, mais résistants, souples, légers, d'un toucher agréable, et qui sont en somme fort estimables. Par les procédés européens, on peut obtenir des papiers moins tenaces, sans doute, mais plus blancs, d'un bel aspect, et qui conviennent aux sortes fines pour l'écriture et l'impression.

Le bambou est très répandu dans nos colonies tropicales, tant d'Afrique que d'Asie, et, comme l'a dit fort justement notre regretté collègue MONTESSUS DE BALLORE, nous sommes privilégiés à ce point de vue, car c'est certainement une plante papetière de grand avenir, tant par son abondance et la rapidité de sa croissance que par la facilité de son traitement, son rendement élevé et la beauté des papiers obtenus.

On en connaît, en Indo-Chine, une cinquantaine d'espèces dont la détermination précise est du reste très difficile en raison de la rareté des floraisons (\*). On n'utilise en papeterie que les espèces à chaume creux, assez gros et à longs entre-nœuds connus des Européens sous le nom de *Bambous femelles* et des Annamites sous celui de *Nuà*. Les

1. Voir *Bull. Sc. Pharm.*, 30, p. 229, 1923.

2. M<sup>lle</sup> A. CAMUS vient de terminer l'étude des bambous indo-chinois pour le septième volume de la *Flore générale de l'Indo-Chine*, publiée sous la direction de M. le Professeur H. Lecomte.

bambous mâles, dont la paroi est plus épaisse et dont les nœuds sont nombreux et très développés, sont durs et difficiles à traiter. Les espèces de trop petites dimensions ne sont pas avantageuses.

Les trois principales sortes, actuellement employées à l'usine de Viétri, sont :

1° Le **Nuà-dai**, très gros bambou de forte épaisseur, qui est cher, parce que très estimé pour la construction ;

2° Le **Nuà-bay**, bambou creux moyen, de beaucoup le plus employé en papeterie. On le vent par paquet de 7, d'où son nom (bay signifie 7 en annamite) ;

3° Le **Nuà-tep**, espèce à chaumes petits et menus, de 2 cm. de diamètre seulement, inférieure aux deux précédentes et meilleur marché.

M. Auguste CHEVALIER, qui continue les belles études de CAMUS sur les Bambusées indo-chinoises, croit que ces diverses sortes de Nuà doivent être rapportées aux genres **Bambusa** et **Dendrocalamus**, mais il a été impossible de les identifier avec certitude.

L'impossibilité de déterminer les espèces ne permet malheureusement pas de les comparer avec celles qui ont été étudiées dans l'Inde et la Birmanie par nos voisins anglais, et qui sont au nombre de cinq principales, savoir : les **Bambusa arundinacea**, **polymorpha**, **Tulda**, le **Cephalostachyum pergracile** et le **Melocanna bambusoides**. Ces diverses espèces, qui sont très différentes par la taille, par la grosseur du tronc, par la dureté, etc., sont loin de demander un traitement identique : alors que le lessivage des unes peut se faire avec 10 % de soude seulement, celui des autres exige 20 et même 25 % ; certaines se blanchissent facilement et d'autres difficilement, etc.

La diversité des espèces qui, au surplus, sont le plus souvent mêlées, est donc une première cause des difficultés que présente le traitement. La différence d'âge en est une autre. Pour la papeterie, le bambou doit être coupé jeune : à deux ans de préférence, disent les Anglais, ou tout au moins entre deux ans et trois ans. Plus tard, il se lignifie, durcit et se colore ; cela en rend le broyage plus pénible, le lessivage plus sévère, le blanchiment moins parfait, en un mot, tout le traitement devient plus long et plus coûteux sans aucune compensation d'ailleurs, car le produit final n'est pas de meilleure qualité tant s'en faut. Au Tonkin, sur les bords du fleuve Rouge et de la rivière Claire, la récolte est faite dans les peuplements spontanés où les espèces croissent mélangées et les indigènes coupent à n'importe quel âge, ayant même un intérêt évident à choisir les troncs âgés parce qu'ils sont plus longs.

Les circonstances concourent ainsi à rendre la matière première peu homogène et variable dans sa composition. Elles contraignent donc le papetier à recourir à un traitement très énergique, parce qu'une partie

de la massa la réclame, alors cependant qu'il est trop fort pour l'ensemble.

Ainsi que l'a très judicieusement dit M. A. JANVIER, le nouveau et distingué directeur technique des Papeteries de l'Indo-Chine, « les énormes écarts constatés entre les espèces différentes et, dans la même espèce entre les tiges d'âges différents, ont démontré à quel point il est important, avant toute chose : 1° de ne traiter ensemble que des bambous de même espèce ou tout au moins d'espèces susceptibles de marcher ensemble ; 2° de ne traiter ensemble que des tiges de même âge ».

La vraie méthode d'exploitation consisterait en un aménagement culturel favorisant la multiplication des bonnes espèces, et un abalage réglé, un éclaircissement régulier pratiqué à l'âge de choix. La raréfaction inévitable des peuplements naturels ne tardera du reste pas à imposer cette exploitation rationnelle, seule susceptible de fournir une matière première toujours semblable à elle-même et à laquelle on puisse appliquer le traitement minimum si avantageux, non seulement au point de vue du prix de revient, mais même de la qualité du produit obtenu.

Nous n'avons pas à exposer ici le traitement du bambou, tel qu'il est pratiqué au Tonkin, dans l'Inde et dans les possessions britanniques ; qu'il nous suffise de renvoyer le lecteur aux traités fondamentaux de ROUTLEDGE, SINDALL, RAITT et PEARSON. C'est qu'en effet, sans chercher à aborder tous les côtés de cette vaste question, nous nous sommes simplement proposé, dans les essais que nous avons faits à l'Ecole de Papeterie, de vérifier si, par le classique procédé à la soude on obtient avec facilité une cellulose convenable quand, suivant la tendance actuellement préconisée en Angleterre, on accorde une grande importance au traitement mécanique préparatoire. Les perfectionnements apportés à la fabrication des broyeurs et l'extension des forces hydrauliques donnent un vif intérêt d'actualité à ce côté du problème.

Autrefois, on coupait le bambou en morceaux de 2 ou 3 ctm. au moyen d'une machine à trancher oblique (systèmes MILNE, CUVIER, NIETHAMMER, etc.) et on enlevait les nœuds. L'usure extra-rapide des scies, inévitable avec une matière aussi dure, la grosse perte qu'inflige l'élimination des nœuds, particulièrement pour les espèces où ils sont très nombreux, et enfin surtout le fait que les fragments de 2 à 3 ctm. sont encore difficilement pénétrés, ont fait rechercher un mode de division plus efficace. C'est surtout à W. RAITT que l'on doit les procédés de broyage qui sont maintenant si en faveur. Ils consistent à écraser complètement la tige sans la couper et sans se préoccuper des nœuds. Les machines puissantes qui opèrent ce travail sont des espèces de trains de laminoirs. Les tiges engagées entières en sortent complètement disloquées en un long paquet de brins que l'on a comparés à ceux de l'alfa, c'est-à-dire extrêmement menus. Ce broyage est basé essentiellement sur la médiocre résistance du bambou dans le sens longitu-

dinal : très difficile à couper, il est facile à fendre. La machine n'exige donc pas énormément de force; ne comportant ni scies, ni couteaux, elle est robuste et demande peu d'entretien. Le rendement est supérieur, puisque n'éliminant pas les nœuds on utilise toute la tige. Et enfin les fragments obtenus sont beaucoup plus aisément pénétrés par les lessives : au lieu de flotter, le bambou écrasé va presque immédiatement au fond.

Le bambou écrasé a cependant un inconvénient : celui de foisonner beaucoup et d'occuper dans le lessiveur un volume double de celui qui est seulement coupé. Cependant les avantages sont tels, dit M. JANVIER après une enquête sur place, que tous les usiniers sont d'avis qu'il n'y a pas à hésiter à augmenter le nombre des lessiveurs. Chaque mètre cube de capacité du lessiveur correspond en moyenne à 128 K<sup>ss</sup> de bambou écrasé.

Le traitement chimique du bambou est tout à fait analogue à celui qui convient à l'alfa et aux pailles. Les procédés alcalins, à la soude caustique ou au sulfate, sont les seuls à retenir pour le traitement de ce végétal que CROSS et BEVAN, dans leur traité classique, définissent pittoresquement « une paille gigantesque ». Et, en effet, il est tout à fait erroné d'assimiler cette matière première à un bois, alors qu'elle n'en a ni la structure, ni la composition chimique, en sorte qu'il n'est pas étonnant que le lessivage en bisulfite ne lui convienne pas et n'aboutisse qu'à une pâte non blanchissable. Toutes les tentatives faites dans cette direction ont échoué, et cela était à prévoir.

## I. — FABRICATION DE LA CELLULOSE.

Nos recherches ont porté sur 80 K<sup>ss</sup> de ces gros bambous creux improprement appelés **femelles** ou **Nuà-bay** qui constituent la sorte la plus courante et la plus appréciée. Ils étaient de belle qualité et avaient un diamètre moyen de 5 à 6 ctm. en moyenne; leur couleur était d'un brun clair. Les nœuds étaient espacés de 30 ctm. environ.

Nous avons commencé par éliminer les nœuds en les sciant. Ceci nous a occasionné une perte de 11 %. On peut d'ailleurs remarquer que cette perte pourrait très bien n'être pas définitive si, comme on le fait quelquefois, on traitait ces rebuts à part.

Les entre-nœuds, fendus en long en forme de réglettes de 50 ctm. environ, ont été introduits dans un broyeur cannelé où on les a fait passer à plusieurs reprises. Le bois se déchire et se réduit à d'étroites baguettes qui s'écrasent et se désorganisent avec une facilité qu'on n'attendrait pas d'une matière aussi dure. Mais, comme nous l'avons dit plus haut, le bambou se disloque aisément dans le sens longitudinal et tend en somme à se résoudre en les menus faisceaux fibre-vasculaires qui le composent. Nous sommes arrivés ainsi aisément, en employant

un simple broyeur de laboratoire, à un état de division analogue à celui qu'on obtient dans les papeteries anglaises, c'est-à-dire à des brins comparables à ceux de l'alfa.

Les brins obtenus par écrasement sont ensuite débités en fragments de 5 à 6 cm. de long par leur passage dans un bache-paille robuste.

La matière ainsi préparée et séchée à l'air renfermait 12 % d'humidité. Elle a été introduite dans un lessiveur tournant où elle a été d'abord soumise à un étuvage à la vapeur à basse pression (1 à 2 K<sup>os</sup>) pendant deux heures. A la fin, on évacue l'eau condensée qui est brune et très chargée, et on introduit la lessive alcaline.

Le lessivage a été fait avec les caractéristiques suivantes :

Soude caustique. . . . .	15 %
Concentration. . . . .	6° Baumé
Pression. . . . .	4 K <sup>os</sup> à 4 K <sup>os</sup> 1/2
Durée de l'opération . . . . .	7 h. 1/2

Nous nous sommes inspirés pour ce lessivage de ce qui a été fait, pendant la guerre, en Ecosse, où on a fabriqué de la cellulose de bambou à basse pression en utilisant le matériel rendu disponible par l'arrêt de l'industrie de l'alfa.

Les résultats ont été suffisants. A part quelques incuits dont la cause nous a échappé, la matière a été suffisamment ramollie pour permettre le défilage. Celui-ci s'est effectué dans la pile défileuse-laveuse, en laissant constamment le cylindre à l'affleurage : la pâte se divise bien et perd l'aspect un peu boutonneux qu'elle avait à la sortie du lessiveur. Elle est d'un brun assez clair.

Le blanchiment a eu lieu à froid, avec 16 % de chlorure de chaux et en acidifiant avec 0,3 % d'acide sulfurique. L'opération a été faite dans la pile blanchisseuse : elle a bien marché, mais il s'est formé encore des boutons. Enfin, nous avons lavé longuement et à grande eau.

Le rendement en pâte blanchie a été de 40 %. C'est le chiffre qu'on obtient le plus habituellement dans la pratique.

## II. — FABRICATION DU PAPIER.

Obtenue comme il vient d'être dit, la cellulose de bambou est suffisamment ferme pour supporter le raffinage. Celui-ci doit cependant être conduit avec quelques précautions et en maintenant le cylindre à l'affleurage ; il a suffi à faire disparaître les boutons formés pendant le blanchiment.

Le tirage sur machine a été fait avec de la pâte pur bambou, collée à la résine et légèrement chargée avec de la fécule. La mise en route et le tirage n'ont souffert aucune difficulté.

Le papier obtenu a une épaisseur de 0 mm. 10 et pèse 56 gr. au mètre

carré. Sa couleur est d'un blanc légèrement crème; son épair est un peu nuageux. Il est souple et résistant, et conviendrait bien à l'impression.

Les essais de résistance ont donné les résultats suivants :

Longueur de rupture :

dans le sens de la marche . . . . .	3.357 mètres
dans le sens transversal . . . . .	1.933 —
en moyenne. . . . .	2.656 —

Essais de froissement :

dans le sens de la marche . . . . .	8
dans le sens transversal . . . . .	6
Résistance à la perforation. . . . .	1 K <sup>o</sup> 06

### III. — MICROGRAPHIE.

La cellulose de bambou est remarquable par sa structure essentiellement fibreuse.

Les fibres sont analogues comme forme à celles de notre paille de seigle, mais elles sont notablement plus grosses et plus fortes. Leur longueur varie de 1 à 4 mm., avec une moyenne de 2 mm. environ. Leur diamètre est de 15 millièmes de millimètre en moyenne.

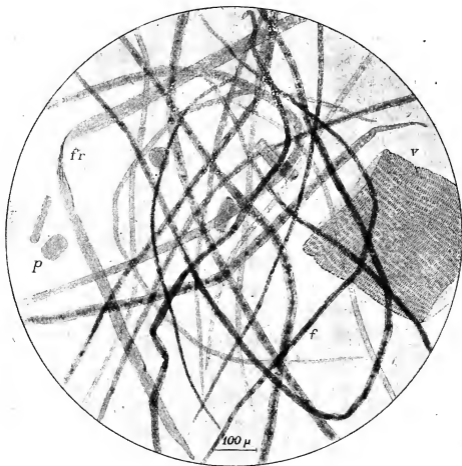
La fibre est régulièrement cylindrique, à nœuds faiblement marqués, avec des extrémités graduellement effilées. Le canal central ou lumen est, en règle générale, réduit de telle sorte que la paroi de la fibre a une épaisseur très convenable et une solidité satisfaisante. Le nombre des cassures n'a rien d'exagéré. Nous avons vainement cherché les gaines transparentes ou chemises pecto-cellulosiques qui entourent quelquefois la fibre dans les pâtes provenant des Indes et que nous avons eu l'occasion d'observer fréquemment. D'après les études micrographiques de HANAUSEK, cette chemise d'ailleurs n'existerait que dans le *Cephalostachyum pergracile*, qui n'est certainement pas l'espèce que nous avons étudiée (il est à paroi plus mince) et qui, au surplus, n'existe peut-être pas au Tonkin.

Une des particularités des pâtes de bambou est la présence d'un certain nombre de fibres non mûres, à paroi mince et transparente, et qui sont aplaties comme des rubans. Elles se trouvent surtout dans les pâtes fabriquées avec des bambous jeunes et tendres, de telle sorte que leur absence ou tout au moins leur rareté peut donner une indication intéressante.

Le rapport entre le diamètre et la longueur de la fibre indique un pouvoir feutrant très suffisant, savoir :

$$\frac{15}{2.000} = \frac{1}{133}$$

Les éléments non fibreux sont toujours peu nombreux dans les pâtes



# MICROGRAPHIE DE LA CELLULOSE DE BAMBOU

par M. L. VIDAL.

- f* Fibres ordinaires.
- fr* Fibres aplaties en ruban.
- p* Cellules parenchymateuses en tonnelet.
- v* Vaisseau.

Grossissement : 120 diamètres.

de bambou et ne forment qu'une partie très faible, presque insignifiante, de la masse. C'est particulièrement le cas dans les pâtes que nous avons préparées, et cela tient bien certainement à ce qu'elles ont été beaucoup lavées.

Ces éléments sans valeur feutrante consistent, absolument comme dans la paille commune, en cellules parenchymateuses et scléreuses, en vaisseaux et en trachées. Les cellules parenchymateuses ont la forme en tonnelet, celles scléreuses sont presque toutes allongées en forme de bâtonnet; les vaisseaux ont une taille très variable et sont parfois très grands, presque géants par rapport à ceux de la paille commune; ils sont ponctués ou rayés; les trachées déroulables sont assez grosses et abondantes. Une des caractéristiques du bambou est l'absence pratiquement totale des cellules épidermiques ou peignes.

Tous les éléments que nous venons d'énumérer sont entièrement dissociés et se colorent uniformément en bleu violacé par le chloroiodure de zinc. Ceci démontre que le défibrage a été complet ainsi que la désincrustation, et que le traitement a été suffisant par conséquent.

#### IV. — CONCLUSIONS.

Nos essais confirment pleinement l'exactitude des idées nouvelles sur l'efficacité du traitement mécanique préparatoire et sur la façon dont il doit être conduit dans ce cas particulier.

Nous croyons, en effet, qu'on doit arriver à de bons résultats en traitant les bambous d'Indo-Chine par le procédé ordinaire à la soude et en :

1° Enlevant les nœuds, quitte à les traiter à part si on ne veut pas les sacrifier;

2° Divisant profondément la matière par écrasement, en la soumettant à un broyage énergique;

3° Étuvant, ce qui a le gros avantage de donner une cellulose écrue très peu foncée;

4° Lessivant à une pression basse ou tout au plus moyenne.

Ce processus permet un lessivage modéré, consommant peu de soude et par conséquent bon marché. Combiné avec un bon choix de la matière première, qui deviendra possible si on aménage les peuplements naturels pour y pratiquer des coupes méthodiques, un pareil mode de traitement doit donner une cellulose non seulement aisément blanchissable, mais encore tenace et nerveuse.

En un mot, avec une plus grande blancheur nécessitée par nos goûts européens auxquels, du reste, les indigènes se font visiblement, les papiers de bambou fabriqués par les procédés modernes garderaient les qualités de souplesse et de solidité, si remarquables dans les papiers asiatiques et qui ont fait leur réputation.

Bien fabriquée, la cellulose de bambou serait certainement très appréciée dans la métropole et pourrait y remplacer en partie la pâte de bois. Il n'est pas douteux, en effet, que toute amélioration de la cellulose de bambou, qui tendrait à lui donner le plus de similitude possible avec celle du sapin, serait de nature à favoriser son introduction en France, et à développer son exploitation en Indo-Chine.

L. VIDAL et M. ARIBERT,

Professeurs à l'École française de Papeterie.

---

## BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

---

### I° LIVRES NOUVEAUX

KOPACZEWSKI (W.). — **Théorie et pratique des colloïdes en biologie et en médecine.** 1 vol. in-8°, 308 p., 112 fig., prix : 25 fr., Vigor frères, édit., Paris, 1923. — Comme le fait très judicieusement observer l'auteur dans les premières lignes de l'introduction, aucune branche de la biologie ne peut actuellement se passer de la science des colloïdes. En médecine surtout ce terme a été sans cesse invoqué. « On a voulu tout expliquer par l'état colloïdal : les actions fermentatives par les propriétés catalytiques des colloïdes, l'origine de toutes les maladies par des modifications colloïdales. Cette colloïdomanie a fait dire à un biologiste que « la floculation détermine la maladie et la mort ».

Condensant dans ce nouveau volume toutes les connaissances utiles actuelles relatives à ce chapitre si captivant de la chimie physique, l'auteur nous donne une idée très exacte des services que l'on peut attendre de la colloïdologie, tant au point de vue exclusivement pratique qu'au point de vue purement spéculatif. Car à côté des indications très précises et apparemment définitives qu'elle peut dès aujourd'hui nous fournir, cette science permet encore de donner une interprétation rationnelle de certains processus biologiques qui resteront encore longtemps assez mystérieux.

Toutes les questions envisagées dans cet ouvrage se trouvent groupées sous deux chefs : la statique et la dynamique colloïdales. La statique colloïdale étudie les corps à l'état de dispersion micellaire, état intermédiaire entre la suspension ou dispersion mécanique et la solution ou dispersion moléculaire. Les propriétés des micelles sont dans cette partie assez complètement décrites; on peut en juger par la grande variété des titres, tels que la diffusion, la dialyse, l'ultra-filtration, la viscosité, la tension superficielle, l'osmose, la cryoscopie, la conductivité électrique, la concentration ionique, le transport électrique, la réfractométrie, la néphélométrie, l'ultra-microscopie, la photométrie... La dynamique colloïdale comprend l'ensemble des réactions qui peuvent intervenir, d'une part, entre les différents colloïdes, d'autre part, entre les colloïdes et les électrolytes; ces réactions consistent dans les phénomènes désignés sous les noms d'adsorption, de stabilisation,

de flocculation, de coagulation, gonflement et synerèse; elles sont très nettement définies et parfaitement étudiées dans toutes leurs modalités.

En pathologie et en thérapeutique, les données apportées par la science des colloïdes ont déjà permis d'heureuses applications. C'est dans ce domaine surtout que les chercheurs aiment à pénétrer et à poursuivre leurs expériences. Pour aborder leurs travaux en pleine connaissance du sujet, le livre de M. KOPACZEWSKI leur sera indispensable, parce qu'ils y trouveront toutes les notions fondamentales qu'il ne leur sera pas possible d'ignorer, et, accessoirement, une liste particulièrement étendue de références bibliographiques.

R. SOUÈGES.

ORTICONI (A.) et CLOGNE (R). **Pratique bactériologique**. 1 volume in-16, 490 pages, avec 110 figures et 2 pl. couleurs, 20 fr., LE FRANÇOIS, éditeur. Paris, 1923. — Les auteurs ont voulu établir, à l'usage des médecins et pharmaciens praticiens, un ouvrage précis, facile à consulter, moins volumineux et moins dispendieux que les gros Traités de Bactériologie.

En fait, ce volume, bien édité, contient, sous une forme claire et concise, ce qu'il faut pour répondre à toutes les demandes habituelles de la clinique.

L'organisation du laboratoire (microscope, ultra-microscope, étuves, etc.), la préparation des colorants et des milieux de culture, l'exposé des principaux procédés de technique bactériologique, forment une première partie. Signalons en particulier la mesure de la concentration, en ions hydrogène, des milieux de culture.

L'étude des principaux microbes pathogènes et de leurs caractères biologiques occupe environ 160 pages; les chapitres suivants sont consacrés aux anaérobies, aux spirochètes, aux protozoaires, à la cytologie du pus et du liquide céphalo-rachidien, à l'examen microscopique des urines, du sang, des matières fécales, aux diverses réactions biologiques (méthode de BORDER-WASSERMANN, séro-réactions, etc.), enfin aux mycoses, aux vaccins et à la vaccinothérapie.

On pourrait assurément relever quelques imperfections, mais nous sommes certain qu'elles ne nuiront pas au succès de l'ouvrage et que les auteurs sauront y remédier dans une future édition.

R. WEITZ.

REUTTER (D<sup>r</sup> L.). **Traité de matière médicale et de chimie végétale** (fasc. 4, 5, 6), Paris, 1923, J.-B. BAILLIÈRE, éditeur. — Les fascicules 4, 5 et 6 de 112 pages chacun, du grand *Traité* de M. REUTTER viennent de paraître; ils renferment l'étude des drogues fournies par les plantes des familles végétales s'étendant dans la classification générale des Bétularées aux Légumineuses.

Nous n'avons rien à ajouter à ce que nous avons dit antérieurement en présentant l'ouvrage.

EM. P.

## 2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

### *Chimie générale.*

**Etat actuel de l'industrie des métaux légers (aluminium, magnésium, calcium) et leurs principales applications.** FLEURY (P.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1922, 26, 7<sup>e</sup> s., p. 102. B. G.

**Note sur les dérivés sulfonés des hydrocarbures sulfurés naturels.** PÉPIN (C.) et REAUBOURG (G.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1922, 7<sup>e</sup> s.,

26, p. 258. — Les huiles sulfurées extraites des schistes bitumineux donnent par sulfonation et neutralisation par un alcali un produit soluble d'odeur atténuée (ichthyol). Dans un tel dérivé sulfoné, le soufre existe sous trois états (soufre non oxydé, soufre oxydé par la sulfonation, soufre du sulfate d'ammoniaque). Seul le soufre non oxydé a une action thérapeutique réelle, le soufre oxydé doit exister en faible quantité, le soufre sulfurique à l'état de traces. On doit donc préciser une teneur minima en soufre non oxydé. B. G.

**Sur l'action de l'épichlorhydrine sur le phosphate neutre de sodium en solution aqueuse et sur la stabilité d'un diéther diglycéromonophosphorique.** BAILLY (OCTAVE). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1922, 7<sup>e</sup> s., 26, p. 321. B. G.

**Solubilité du soufre dans quelques liquides organiques.** DELAPLACE (R.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1922, 7<sup>e</sup> s., 26, p. 139. — Les résultats obtenus par l'auteur avec le chloroforme, le tétrachlorure de carbone, le toluène, la benzine, l'éther sont un peu différents de ceux trouvés par d'autres auteurs. Cela peut être attribuable à la lenteur de saturation ou à la pureté plus ou moins grande des dissolvants. B. G.

**Les phosphates de strychnine.** BOUILLON (J.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1922, 7<sup>e</sup> s., 26, p. 406. — Il n'existe que deux sels de strychnine de l'acide phosphorique, obtenus facilement par union directe de l'acide avec la base, le phosphate monobasique par l'intermédiaire de l'eau, le bibasique dans l'alcool à 80°. Le phosphate tribasique ne paraît pas exister. Lorsqu'on essaie de fixer trois molécules de strychnine sur une molécule d'acide phosphorique on n'obtient pas un composé défini : une partie de la strychnine cristallise d'abord, puis il se dépose du phosphate bibasique. B. G.

**Contribution à l'étude du tétrachlorure de carbone et de ses applications.** Contributo allo studio delle proprietà del tetracoloruro di carbonio e le sue applicazioni. GOBI (G.). *Bollettino chim. farm.*, 61, n° 20, p. 641. — Le tétrachlorure de carbone trouverait un emploi intéressant dans l'industrie pour l'extraction des matières grasses, car il présente sur le sulfure de carbone et le benzol l'avantage de nécessiter, grâce à sa tension de vapeur et à sa faible chaleur latente, moins de combustible pour le vaporiser, et moins d'eau pour le condenser, et aussi de rendre les pertes très minimes. L'économie de combustible peut atteindre 18 %. Son ininflammabilité diminue les frais d'assurances. Enfin les produits obtenus sont comestibles. Le fer étant attaqué par le tétrachlorure de carbone, tous les tubes et réceptacles en fer devront être étamés, les robinets nickelés, car l'étain, l'aluminium, le nickel et le zinc sont inaltérables.

Dans l'analyse chimique le tétrachlorure de carbone peut remplacer le chloroforme pour la recherche du brome et de l'iode, de l'indican, des pigments urinaires.

En toxicologie, il remplace avantageusement le chloroforme, l'éther, la benzine dans l'extraction des alcaloïdes ; la strychnine et l'atropine obtenues avec ce dissolvant sont plus pures qu'avec les dissolvants usuels, et on peut se dispenser d'une purification ultérieure.

On peut l'employer dans le dosage de la caféine du café, ou de la noix de cola et de ses préparations.

En chimie biologique on peut l'utiliser dans la recherche de la cholestérine dans les tissus ; car il la dissout à froid. Divers auteurs, dont VILLAVECCHIA, CELLI, et d'autres, l'utilisent à la recherche des colorants dans les matières alimentaires, et en particulier dans les pâtes.

En médecine, on a proposé son emploi comme dissolvant de l'iode, le tétrachlorure iodé à 1 ou 2 %, pouvant remplacer teinture d'iode et benzine iodée. Il peut aussi remplacer le chloroforme dans la traumatique; HALL recommande l'emploi du tétrachlorure de carbone en capsules de 0 gr. 30 pour combattre les Nématodes: *Uncinaria duodenalis* et *Ascaris lombricoides*, mais non les Cestodes. Son pouvoir anesthésique est très inférieur à celui du chloroforme.

A. L.

**Préparation du benzoate de benzyle.** La preparazione del benzoato di benzile. SCALBA (S.). *Bolletino chim. farm.*, Milan, 1923, 62, n° 2, p. 33. — On mélange du benzoate de soude bien desséché, et finement pulvérisé avec du chlorure de benzyle en léger excès. On chauffe le mélange au bain d'huile à 170-175°; on maintient cette température jusqu'à ce que la réaction soit complète, ce qui demande environ vingt-quatre heures. Il faut avoir soin d'agiter la masse fréquemment pendant toute la durée de l'opération. Quand tout le benzoate de soude est transformé, on laisse refroidir, agite avec de l'eau, puis on ajoute du carbonate de soude jusqu'à réaction alcaline. Le benzoate de benzyle se sépare sous forme d'une couche huileuse que l'on décante. Cette huile, mélange du benzoate de benzyle et du chlorure de benzyle non décomposé, est distillée dans le vide: le point d'ébullition du benzoate de benzyle, sous une pression de 25 mm., est de 196°. Le rendement est environ 70 à 75 % de la théorie.

A. L.

#### Chimie analytique. — Toxicologie.

**Adaptation du procédé Lehmann modifié au dosage de petites quantités de sucre réducteur.** FLEURY (P.) et BOUTOT (LOUIS). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1922, 7<sup>e</sup> s., 26, p. 209. — On sait que ce procédé est basé sur le fait suivant: si on ajoute un excès d'iodure alcalin à une solution acide d'un sel cuivrique, il y a formation immédiate d'un précipité d'iodure cuivreux avec libération d'une quantité d'iode proportionnelle au sel cuivrique:  $2\text{SO}^+\text{Cu} + 4\text{KI} = 2(\text{SO}^+\text{K}) + \text{Ce}^{2+} + \text{I}_2$ . L'iode libéré est déterminé par l'hyposulfite de soude. Mais pratiquement deux inconvénients se présentent: le terme de la réaction n'est pas très net et il est nécessaire de filtrer pour séparer l'oxydure. Or lorsqu'on remplace dans ce procédé la plus grande partie de l'iodure par du sulfocyanure, la filtration n'est pas nécessaire et le virage est net et stable. Les auteurs étudient les transformations qui se produisent aux différentes phases de la réaction et donnent les techniques à utiliser pour le sang et l'urine. Ainsi modifié le procédé est aussi exact que celui de G. BERTRAND et le titrage se fait dans la fiole même où s'est opérée la réaction.

B. G.

**Sur la caractérisation de la matière colorante du safran; son emploi dans les recherches relatives à l'empoisonnement par le laudanum.** GUERRET (MARCEL). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1922, 7<sup>e</sup> s., 26, p. 218. — La matière colorante du safran, appelée crocine, peut être dédoublée par les acides minéraux en crocétine, sucres réducteurs et une huile essentielle. La crocétine est insoluble dans l'eau et les acides étendus, ce qui permet de l'isoler facilement et de la caractériser dans les liqueurs ou dans les médicaments colorés avec le safran. L'auteur donne la technique pour cette recherche.

B. G.

**Volatilisation et hydrolyse de l'atropine en toxicologie.** HARDY (PAUL). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1922, 7<sup>e</sup> s., 26, p. 220. — On sait

toutes les difficultés que rencontre l'expert en toxicologie dans la recherche de l'atropine et l'hyosciamine. L'auteur a étudié les causes d'altération au cours de l'extraction par la méthode de STAS, et de ses résultats on peut tirer ces conclusions: il n'y a pas de pertes par volatilisation de l'atropine au cours de l'extraction. Les pertes doivent être imputées au phénomène d'hydrolyse. Or ces pertes sont très diminuées, sinon supprimées lorsqu'on adopte la modification proposée par OGIER (séparation des matières albuminoïdes et gommeuses des liquides d'extraction par précipitation par l'alcool à 95° et l'alcool absolu). Cette modification évite les émulsions. Les expériences de l'auteur montrent encore que le dosage des alcaloïdes de l'extrait de belladone en suivant la technique du Codex donne un renseignement exact.

B. G.

**A propos du dosage de l'azote total non protéique du sérum. Du choix d'un désalbuminant convenable.** CRISTOL (P.) et SIMONNET (M.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1922, 7<sup>e</sup> s., 26, p. 298. — L'acide trichloracétique et l'acide tungstique sont des désalbuminants excellents pour ce dosage; ils ne laissent passer dans le filtrat ni azote lipodique, ni azote protéique. Au contraire, l'acide métaphosphorique désalbuminant, qui peut être très bon pour le dosage de composés définis tels que le lactose, les hydrates de carbone et l'acide lactique, doit être rejeté pour le dosage de l'azote total non protéique. Il fausse les résultats par excès (présence dans le filtrat d'azote lipodique et d'azote protéique).

De tous les désalbuminants employés le meilleur et le plus commode est l'acide trichloracétique qui, pour le dosage de l'azote total non protéique, permet d'opérer sur 2 cm<sup>3</sup> de filtrat, alors que l'acide tungstique en exige 5. L'évaporation et l'hydrolyse sont plus rapides, le dosage plus court et plus précis, les pertes dues à une ébullition trop vive n'étant pas à craindre.

B. G.

**Technique de recherche de l'acide salicylique dans le sérum sanguin et d'une façon générale dans les divers liquides de l'organisme.** HÉRISSEY (H.). *Jour. de Ph. et de Ch.*, 1922, 7<sup>e</sup> s., 26, p. 326. — La technique décrite permet d'obtenir une réaction positive très nette en opérant sur des sérums contenant seulement 1 centigr. de salicylate de soude par litre.

B. G.

**Un nouveau réactif pratique pour la recherche des nitrites dans l'eau.** RODILLON (GEORGES). *Journ. de Ph. et de Ch.* — Préparer le réactif: résorcine bien blanche 3 gr.; acide sulfurique pur 50 gr.; dissoudre par agitation. On a ainsi un liquide faiblement coloré en jaune verdâtre. Dans un tube à essai placer l'eau à examiner jusqu'aux deux tiers du tube. Verser doucement sans mélanger le long de la paroi 3 à 4 cm<sup>3</sup> de réactif. On constate, dans le cas de la présence des nitrites, la formation d'un anneau rose dans la couche aqueuse au voisinage immédiat de la zone de contact. Ce procédé permet de faire un dosage en utilisant des solutions étalon de titres connus. Les indications du réactif seraient spécifiques de la présence de l'acide nitreux.

B. G.

**Electro-analyse rapide.** KLING et LASSIEUR. *Ann. de chim. anal.*, 1922, p. 171. — Méthode basée sur ce fait que l'électrolyte étant soumis à une vive agitation il est possible d'employer des densités de courant très élevées, ce qui permet de réduire le poids des électrodes et d'obtenir rapidement des résultats irréprochables. La préparation des bains est faite suivant les techniques classiques.

B. G.

**Sur une cause d'erreur dans l'application de la réaction colorée de l'acétone.** ANTONIO TROISE. *Ann. de chim. anal.*, 1922, p. 177. — La phénolphtaléine a déjà été signalée comme donnant une réaction de LIÉBEN positive. L'auteur a eu à examiner une urine d'un malade ayant absorbé de l'islicyue (dioxyanthraquinone) et a trouvé une réaction positive sur l'urine, mais négative dans le distillat. B. G.

**Dosage volumétrique du cuivre et application au dosage des sucres réducteurs.** LASAUSSE (Ed.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1922, 7<sup>e</sup> s., 26, p. 401. — Méthode utilisant l'action dissolvante de l'acide nitrique par sur  $\text{Cu}_2\text{O}$  isolé. Le cuivre en solution nitrique est dosé par la méthode iodométrique après avoir éliminé l'acide azoteux formé dans la dissolution. Cette élimination se fait rapidement en milieu acide par le permanganate de K. B. G.

**Sur les méthodes de dosage de l'aldéhyde formique par oxydation.** GROS (RAOUL). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1922, 7<sup>e</sup> s., 26, p. 415. — Le dosage de l'aldéhyde formique par les méthodes connues d'oxydation n'est pas un dosage précis : l'oxydation se poursuit sur l'acide formique obtenu au cours du dosage. L'auteur donne une méthode à l'iodomercurate de potassium, qui se recommande par sa sécurité et qui a l'avantage de ne pas être influencée par la présence d'acétone ni d'acide formique. Il existe un moyen de contrôle des méthodes de dosage à partir de la combinaison bisulfite. B. G.

**Recherche, élimination et dosage de l'ammoniaque dans le chlorhydrate d'hydroxylamine.** GROS (RAOUL). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1922, 7<sup>e</sup> s., 26, p. 449. B. G.

**Sur un chronoscope destiné à la mesure de la concentration en ions H des liquides par les indicateurs colorants.** GUILLAUMIN (Ch. O.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 7<sup>e</sup> s., 26, 1922, p. 452. — Cet appareil dérive du comparateur d'HURWITZ-MEYER et OSTENBETG. Il présente un certain nombre d'avantages particuliers. B. G.

**Dosage de la chaux dans les phosphates naturels.** MEURICE (R.). *Ann. de chim. anal.*, 1922, p. 498. B. G.

**Sur le dosage de l'azote ammoniacal dans les matières organiques azotées et particulièrement dans les matières protéiques et leurs produits de dédoublement.** FROIDEVAUX. *Ann. de chim. anal.*, 1922, p. 499. B. G.

**Appareil pour la détermination de la concentration d'une solution en ions hydrogène.** KLING et LASSIEUR. *Ann. de chim. anal.*, 1922, p. 232. B. G.

**Le dosage de l'acidité des farines.** ARPIN et M<sup>lle</sup> M.-T. PECAUD. *Ann. de chim. anal.*, 1922, p. 262. B. G.

**Sur un nouvel accélérateur de la destruction de la matière organique dans le dosage de l'azote par la méthode de Kjeldahl.** M. et I. SOROWSKY. *Ann. de chim. anal.*, 1922, p. 266. — Le protoiodure de mercure est un accélérateur puissant de la destruction sulfurique. Il remplace très avantageusement le mercure métallique, car il agit beaucoup plus énergiquement. B. G.

**Dosage colorimétrique du phosphore dans les minerais et dans les cendres de coke.** MISSON. *Ann. de chim. anal.*, 1922, p. 267.

B. G.

**Essai de la teinture d'iode.** COLLARD (E.). *Ann. de chim. anal.*, 1922, p. 270. — L'essai de la teinture d'iode officinale doit comprendre, outre la recherche de la teneur en iode, le dosage de l'iodure de potassium et la détermination du titre de l'alcool employé. L'auteur donne les méthodes pour cet essai.

B. G.

**Note sur les phénomènes d'adsorption.** MAX GELOSO. *Ann. de chim. anal.*, 1922, p. 293.

B. G.

**La composition chimique et le bouquet des vins.** MALVEZIN (PHILIPPE). *Ann. de chim. anal.*, 1922, p. 298. — C'est la composition chimique des corps qui entraîne leur qualité d'inodores ou d'odorants; les groupements chimiques identiques déterminent des réactions olfactives identiques. L'examen organoleptique d'un vin constitue donc une méthode analytique qui sera très profitable lorsqu'on aura étudié plus à fond les données encore obscures de ce problème.

B. G.

#### *Chimie biologique.*

**Sur l'existence de deux ferments amylolytiques dans la diastase du malt.** OHLSSON (ERIK). *C. R. Soc. Biol.*, 2 décembre 1922, 87 p. 1183. — Lorsque l'on suit l'hydrolyse d'un empois d'amidon par la diastase au moyen de la réaction à l'iode on constate que la coloration qui était primitivement bleue devient rapidement violette. Le produit d'hydrolyse est alors un mélange de dextrine et de maltose. On a attribué la formation de ces deux produits d'hydrolyse à deux diastases différentes, l'une formant par hydrolyse de l'amidon exclusivement de la dextrine, c'est la dextrinogénase; l'autre donnant du maltose, c'est l'amylase ou saccharogénase. On peut séparer les deux diastases de la manière suivante. Si à un extrait de malt on ajoute des quantités variables d'acide chlorhydrique ou de solution de soude, on constate que la rapidité de destruction du ferment dépend de la concentration en ions hydrogène et les limites de stabilité des deux ferments sont différentes. Pour  $\text{PH} = 4$  la dextrinogénase est détruite beaucoup plus vite que la saccharogénase. On peut donc songer à conduire l'expérience de façon que la dextrinogénase se trouve pratiquement détruite, tandis que la saccharogénase reste inattaquée. On a ainsi une préparation de saccharogénase très active et pratiquement exempte de dextrinogénase.

Dans une réaction alcaline  $\text{PH} = 10$  environ, la situation est renversée et la saccharogénase est détruite plus rapidement que la dextrinogénase.

Seulement, dans ce cas, la différence de stabilité est moins marquée. Pour obtenir une préparation de dextrinogénase active et pure, l'auteur conseille une méthode basée sur les constatations de BOURQUELOT, relatives à la stabilité de la diastase aux températures élevées. Un extrait de malt, où  $\text{PH}$  est voisin de 6, est porté à  $70^\circ$  pendant vingt minutes, la saccharogénase est détruite, la dextrinogénase n'est pas sensiblement touchée.

L. S. R.

**L'acidité libre et son influence sur la reproduction des levures et des microbes.** MARC H. VAN LAER et MERTEN (I.). *C. R. Soc. Biol.*, 28 octobre 1922, 37, p. 990. — La concentration en ions H la plus favorable à la reproduction des levures et des bactéries étudiées (levure de distillerie, *Brettanomyces lambicus*, *Saccharobacillus pastorianus*, *Bacillus*

*viscosus bruxellensis*) varie, dans une certaine mesure, avec l'espèce considérée; la courbe de reproduction obtenue est modifiée également par la vie en symbiose. L. S. R.

**Amylase pancréatique et ion chlore.** BERRY (H.). *C. R. Soc. Biol.*, 25 novembre 1922, 87, p. 1111. — 1° Les amylases pancréatique et intestinale, privées de sels par dialyse sont inactives sur l'amidon et le glycogène.

2° La présence de l'ion chlore ou brome est indispensable pour que l'amylase puisse exercer son action.

3° La sucrase intestinale et la maltase pancréatique, devenues inactives par dialyse, récupèrent par addition de chlorures une partie de leur pouvoir hydrolysant. L. S. R.

**Action du chlorure de sodium sur la solubilité du glycocholate de soude.** DOUMER (E.). *C. R. Soc. Biol.*, 18 novembre 1922, 87, p. 1097. — La solubilité du glycocholate de soude diminue très rapidement en même temps qu'augmente la concentration en NaCl et baisse suivant une courbe régulière dont l'allure est sensiblement celle d'une hyperbole. L. S. R.

**Sur la teneur en azote de la pepsine.** EFFRONT (J.). *C. R. Soc. Biol.*, 11 novembre 1922, 87, p. 1059. — La cellulose absorbe très activement la pepsine dans une solution de concentration voisine du millième. Les substances protéiques unies à la diastase restent presque totalement en solution, on peut ainsi obtenir une pepsine à très faible teneur en azote (0,4 %) qui, à poids égal, possède une activité au moins cinq fois plus grande que celle de la diastase initiale. L. S. R.

**Sur l'absorption de la pepsine par les papiers à filtrer.** EFFRONT (J.). *C. R. Soc. Biol.*, 11 novembre 1922, 87, p. 1018. — La pepsine comme l'amylase est absorbée par le papier filtre. Cette absorption se fait beaucoup plus rapidement à 40° qu'à 20°. Le maximum d'effet s'obtient avec des solutions au 1/1.000 de pepsine. Dans les solutions à 1/300 le pouvoir absorbant se trouve considérablement réduit. Dans les solutions contenant 0,50 % de pepsine, la cellulose est sans action. L. S. R.

**Influence de quelques sels minéraux sur l'action amylolytique de la pancréatine.** H. DA FONSECA. *C. R. Soc. Biol.*, 11 novembre 1922, 87, p. 1033. — Les actions diastasiques sont influencées par divers agents chimiques. DASTRE distingue des agents zymo-excitateurs, zymo-frénateurs, et indifférents. L'auteur a étudié l'action de plusieurs sels minéraux sur la saccharification de la fécule de pomme de terre par la pancréatine.

Le chlorure de sodium et le chlorure de calcium exercent sur la pancréatine une action zymo-excitatrice bien évidente. Le chlorure et le sulfate de zinc se sont montrés zymo-frénateurs; le sulfate de soude est un agent à peu près indifférent. L. S. R.

**Sur l'activité enzymatique de l'appareil digestif dans l'avitaminose.** Sulle attività enzimatiche dell'apparato digerente nell'avitaminosi. ARTOH (C.). *Arch. di farmac. speriment.*, Rome, 1922, 33, n° 8, p. 127; n° 9, p. 129; n° 10, p. 143 et n° 11, p. 161. — L'auteur a expérimenté sur des colombes l'action d'un régime avitaminique sur le pouvoir digestif des sécrétions pancréatique et entérique. Il a constaté une augmentation très nette des divers ferments: lipase, amylase, protéase, invertine et érepsine. Cette augmentation de l'activité est accompagnée d'une diminution du poids du

pancréas d'environ 45 %, lorsque la perte de poids de l'animal est de 38,78 %. Dans les animaux soumis au jeûne on constate aussi une atrophie du pancréas, qui est même un peu plus forte, mais l'activité fermentaire est notablement inférieure à celle que l'on constate dans l'avitaminose. A. L.

**Action de la dessiccation et de la chaleur sur les enzymes de la muqueuse intestinale.** Sul comportamento degli enzimi essiccati e sottoposti al calore. Enzimi della mucosa enterica. ARTOM (C.). *Archiv. di farm. speriment.*, Rome, 1922, 34, n° 9, p. 131. — Le produit de raclage de la muqueuse intestinale du chien, desséché à la température ambiante (18° à 20°), repris par l'eau distillée, donne une solution dans laquelle l'invertine est détruite par l'action d'une température de 60° agissant une demi-heure, et l'érepsine par un chauffage à 80° pendant le même temps. Si, au contraire, on soumet la substance desséchée à des températures de 60°, 80°, et même 100° pendant le même temps, l'extrait obtenu par l'eau distillée présente encore une notable activité diastasique, qui est seulement un peu diminuée : pour un chauffage de une demi-heure à 100°, le pouvoir inversif et le pouvoir érepsique ont encore 40 à 60 % de leur valeur primitive.

La dessiccation communique donc aux enzymes contenues dans la muqueuse intestinale le pouvoir de résister à l'action de la chaleur. Au contraire, les mêmes diastases contenues dans le suc intestinal ont perdu, du fait de leur excrétion, cette faculté de résister, après dessiccation, à l'action destructive de la chaleur. A. L.

**Contribution à l'étude de la composition chimique des kystes dermoïdes.** PATEIN (G.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1922, 7<sup>e</sup> s., 26, p. 369. — Il s'agit de l'analyse d'un kyste dermoïde médiastinal dont le contenu avait l'aspect de mastic, mélangé à de nombreux poils raides et décolorés. On retira 550 gr. de cette substance. On trouva à l'analyse : réaction amphotère eau, 77 gr. 20 %; matières minérales 1 gr. 90 %; matières grasses (surtout acides gras), 10 gr. 40; matières albuminoïdes (sérine, globuline, acétoglobuline) 10 gr. 50. B. G.

**Efficacité de quelques antifermments usuels.** HARVEY (E. H.). *Amer. Journ. Pharm.*, 1922, p. 797. — Pour mesurer l'efficacité des antifermments (formol, sublimé, etc.), on établit la courbe de fermentation d'une solution sucrée sous l'influence de la levure de bière en présence de la substance étudiée. La courbe est construite en déterminant d'heure en heure, par l'observation de la déviation polarimétrique, la proportion de sucre restant. M. M.

**Glycémie et glycorachie.** POLONOVSKI (M.) et DUHOT (E.). *Presse méd.*, 1923, n° 6, p. 60. — En comparant pour le sang et pour le liquide céphalo-rachidien les mêmes méthodes de récolte, de préservation antiglycolytique, de défécation et de dosage, les auteurs sont arrivés aux conclusions suivantes : 1° La glycorachie chez les individus normaux présente, suivant les sujets, une variabilité telle qu'on ne peut prendre pour base une moyenne uniforme, 0,33 par exemple; 2° Entre le glucose du liquide céphalo-rachidien et le glucose libre du sang total existe un véritable équilibre se traduisant, non par l'identité complète des taux réducteurs, mais par leur mutuelle dépendance, la glycémie étant ordinairement un peu supérieure à la glycorachie; 3° L'hyperglycorachie signalée au cours des états méningés ne peut être considérée comme d'ordre exclusivement local qu'après avoir été comparée à la teneur en glucose du sang lui-même. R. S.

**Glycorachie et glycémie.** MESTREZAT (W.). *Presse méd.*, 1923, n° 14,

p. 157. — On peut fixer à la glycorachie une limite physiologique malgré variations auxquelles elle peut être sujette. Les chiffres trouvés après examen de 25 liquides provenant de sujets rachianesthésiés se groupent autour de 0,60 avec des valeurs extrêmes resserrées à 0,55 et 0,65. Contrairement à l'opinion de POLONOVSKI et DUHOT, on est en droit d'attribuer une composition moyenne « normale » à une tumeur qui n'est pas, comme l'urine, un produit d'excrétion, mais protège les éléments délicats que sont les cellules nerveuses.

R. S.

**Sur le rôle de la cellule hépatique dans l'élaboration et la mise en réserve des albuminoïdes.** NOEL (R.). *Presse méd.*, 1923, n° 14, p. 158. — On sait depuis longtemps que l'albumine de l'œuf, injectée dans la veine-porte, ne reparait pas dans les urines; elle est retenue par le foie. On a d'autre part démontré chimiquement que cet organe est un lieu de réserve pour les albumines. Les recherches de l'auteur sur la cellule hépatique des mammifères (souris blanche) établissent les processus cytologiques selon lesquels se constituent les dépôts de substances protéiques. 1° Chez un animal normal, soumis à un régime alimentaire ordinaire, le chondriome de la cellule hépatique, surtout représenté par des chondriocentes, engendre des corpuscules arrondis, colorables par l'hématoxyline au fer, le violet cristal et la fuchsine acide, corpuscules appelés *protéoplastes* et qui seraient en rapport avec l'élaboration normale des albumines. 2° Chez les animaux nourris exclusivement au lard gras ou au sucre de canne, il se forme, après une accumulation de graisse ou de glycogène, des protéoplastes en plus ou moins grand nombre. 3° Si, après un jeûne de vingt-quatre heures, on nourrit des souris seulement avec du blanc d'œuf cuit, on arrive à accumuler dans la cellule hépatique une quantité considérable de protéoplastes. Les techniques mitochondriales montrent une filiation directe entre le chondriome et les protéoplastes.

R. S.

#### Hygiène.

**Un cas de maladie de Barlow chez un nourrisson élevé avec du lait prétendu frais.** LEMAIRE (HENRI). *Bull. Soc. Péd.*, octobre 1922, p. 329. — Cas de maladie de BARLOW observé chez un enfant de neuf mois alimenté avec du lait prétendu frais provenant d'une grande société laitière parisienne. Ce lait n'avait subi qu'une pasteurisation et la mère le faisait bouillir dix minutes avant de le mettre dans le biberon. La rareté du fait plaide en faveur d'une prédisposition de l'enfant, de moindre résistance individuelle vis-à-vis du scorbut infantile.

R. L.

**Deux cas d'hérédodystrophie tuberculeuse d'origine paternelle. Remarques sur l'étiologie de certains rachitismes.** SCHREIBER (G.). *Bull. Soc. Péd.*, novembre 1922, p. 359. — Ces deux observations montrent que l'enfant issu de parents tuberculeux, gravement atteints, alors même qu'il ne naît pas infecté, peut naître ou devenir un débile ou un dystrophique. Sur de tels terrains le rachitisme se développe avec plus de facilité.

R. L.

**L'énergie de croissance. I. Le développement de l'*Aspergillus niger*.** TERROINE (E.) et WURMSER (R.). *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 1922, 4, p. 519. — Le rendement énergétique réel des processus de croissance de l'*Aspergillus niger* fut trouvé de 72 à 73%. Il correspond, par conséquent, aux rendements trouvés précédemment dans le développement des œufs de

poule, de ver à soie et de *Fundulus* et dans la croissance des mammifères, dont on a eu soin de défalquer la dépense d'entretien. Il n'en serait pas de même pour le groupe des bactéries où le rendement trouvé est excessivement faible.

R. L.

**Viande congelée. Exploitation des frigorifiques par M. le sous-intendant militaire BARATON.** BARATON (P.). *Revue du Service de l'Intendance militaire*. Paris, 1922, 29, p. 183-219; 275-300; 357-384; 445-494; 560-595; 672-697; 773-796. — L'auteur qui fut pendant la guerre chef de mission en Argentine, en Uruguay et au Brésil pour s'occuper de l'achat des viandes conservées et congelées, en même temps que pour y surveiller les usines de fabrication, était particulièrement qualifié pour traiter de la question de la viande congelée et des frigorifiques. Aussi n'hésitons-nous pas à signaler aux lecteurs de ce *Bulletin* qui s'intéressent à l'hygiène alimentaire le documenté travail du sous-intendant militaire BARATON, qui doit prochainement paraître en un volume.

Après quelques généralités de la conservation de la viande par le froid : procédés biologiques, chimiques et physiques, l'auteur étudie l'action du froid qui a seul l'avantage de ne pas dénaturer les constituants organiques de la viande qui conserve ses qualités nutritives, son aspect et son goût normaux. Le froid est une méthode d'asepsie contre l'envahissement microbien et constitue un véritable antiseptique vis-à-vis de certains parasites.

La viande congelée à cœur à une température de  $-5^{\circ}$  à  $-20^{\circ}$  et maintenue à une température de  $-5^{\circ}$  se conserve pendant un an, tandis que la viande simplement réfrigérée à une température de  $0^{\circ}$  environ, et maintenue à une température voisine de  $0^{\circ}$ , ne se conserve que deux mois. La première se présente en blocs rigides, très durs, tandis que la seconde a conservé la consistance de la viande fraîche rassise.

L'auteur passe ensuite en revue les différentes sortes de congélation, décrit le choix et l'habillage du bétail, le ressuage, établit le calcul des frigorifiques utilisées dans les chambres de congélation, la perte de poids pendant la conservation et expose les divers modes de décongélation.

Le second chapitre traite des précautions à prendre depuis l'abatage jusqu'à la consommation.

Le chapitre III après des généralités sur la température, les différents thermomètres usités pour sa mesure, les hygromètres et psychromètres, décrit les modes de renouvellement de l'air des chambres frigorifiques, l'entretien et la désinfection de ces dernières. Les chapitres suivants montrent les différents moyens de transport de la viande congelée; un paragraphe important mentionne ses diverses altérations. Viennent ensuite les opérations avant cuisson dont les plus importantes: découpage et décongélation, et enfin la cuisson elle-même.

Cet instructif travail se termine par des données sur l'exploitation méthodique des frigorifiques et par une monographie du frigorifique militaire de la place de Toul. De nombreux croquis agrémentent le texte et aident à sa compréhension.

ROTHÉA.

#### *Pharmacologie. — Chimie végétale.*

**Recherches pharmacologiques sur une nouvelle matière grasse iodée : l'huile de chaulmoogra iodée.** Ricerche farmacologica sopra un nuovo grasso iodato; il chaulmoogra iodato. VALENTI (A.). *Archiv. di farmac. speriment.*, Rome, 1922, 34, n° 7, p. 108 et n° 8, p. 118. —

Tandis que les iodures fixent surtout leur iode sur les organes excréteurs, rein, etc., les composés organiques iodés fixent le leur soit sur le tissu nerveux, soit sur les tissus adipeux, d'où deux divisions en neurotropes et lipotropes.

L'huile de chaulmoogra peut fixer, grâce à la double liaison contenue dans la molécule de l'acide chaulmoogrique, 2 atomes d'iode, pour donner un produit butyreux, noir violacé, très soluble dans le chloroforme, l'éther, le sulfure de carbone, peu dans l'alcool. Son point de fusion est 29° C, et il contient 8 % d'iode.

Des expériences faites par l'auteur, il ressort que ce médicament iodé est nettement neurotrope. Après une seule administration, l'iode se fixe surtout sur les tissus nerveux et hépatique. Lorsqu'on l'administre d'une façon prolongée, son iode gagne aussi les autres tissus : rein et tissu adipeux, sans donner lieu à des phénomènes d'intolérance. On ne trouve jamais d'iode ni dans les muscles, ni dans le sang.

L'élimination par les urines commence très vite, et s'accroît pendant les six ou sept premières heures ; elle se poursuit lentement pendant plusieurs jours, et on trouve encore des traces d'iode dans l'urine onze jours après une seule administration du produit.

A. L.

**Essai des préparations officinales de camphre.** FRANÇOIS (M.) et LUCE (EMILE). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1922, 26, 7<sup>e</sup> s., p. 11. — L'eau-de-vie camphrée préparée correctement donne une déviation polarimétrique de 1°30' dans un tube de 2 cm<sup>3</sup> (alors que le Codex indique 1°34'). Si la déviation est inférieure à 1°30' la quantité de camphre pour 100 grammes =  $\frac{\text{la déviation en minutes}}{36}$ . Pour la détermination du degré de l'alcool employé, prendre à 15° la densité de l'eau-de-vie camphrée (0,9154 pour une bonne préparation), multiplier le poids de camphre trouvé pour 100 gr. par 0,00044, ce qui donne l'augmentation de la densité due à la dissolution d'un camphre. Retrancher cette quantité du chiffre de la densité de l'eau-de-vie C. On aura la densité de l'alcool employé. Transformer en degrés. La nature du camphre employé peut être déterminée après dessiccation de 100 gr. d'eau-de-vie C. L'huile camphrée donne une déviation de + 10° dans un tube de 2 décimètres. Il est possible de déterminer pour cette préparation la nature du camphre et sa teneur. Les auteurs donnent également une méthode d'essai de la pommade camphrée et concluent que dans l'analyse des préparations de camphre la méthode polarimétrique doit être employée à l'exclusion des méthodes par précipitation. L'emploi du camphre artificiel devra être considéré comme une fraude parce qu'il ne possède pas de propriétés constantes et que toute analyse des préparations serait impossible.

B. G.

**Note sur la torréfaction du cacao.** LECOQ (R.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1922, 26, 7<sup>e</sup> s., p. 96. — La torréfaction du cacao ne nécessite pas une température aussi élevée que celle du café : 125 à 140° suffisent mais l'action doit être plus ou moins prolongée suivant la nature du cacao et son emploi. Les transformations produites par la torréfaction sont complexes (perte d'eau, diminution sensible de la proportion de coques et augmentation de la proportion d'amandes, réactions chimiques améliorant l'arome, transformant le goût, modifiant la couleur, etc.).

Une torréfaction faible (pour les chocolats au lait et les cacaos solubilisés) élimine surtout l'humidité et se trouve suivie d'une augmentation du beurre. La torréfaction moyenne (pour les chocolats fins) atteint les constituants eux-

mêmes du cacao et se traduit par une diminution du beurre. Une torréfaction très poussée (pour les chocolats communs) s'accompagne d'une destruction des autres constituants qui l'emporte sur celle du beurre. Il y a lieu de tenir compte de l'origine des cacaos avant leur torréfaction.

Les appareils à air chaud tendent à se substituer aux anciens modèles pour cette opération. B. G.

**Sur les sels de codéine. Contribution à l'étude du bromhydrate; préparation de ses solutions injectables.** MARTIN (FÉLIX). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1922, 7<sup>e</sup> s., 26, p. 176. — L'emploi des injections sous-cutanées de bromhydrate de codéine dans le traitement de certaines névroses et dans les cures de désintoxication morphinique a conduit l'auteur à ses recherches. Les sels de codéine sont pour la plupart bien cristallisés. On les obtient facilement en dissolvant à chaud dans les acides étendus de la codéine pulvérisée jusqu'à réaction neutre au tournesol. Le sel se dépose par refroidissement. On l'obtient tout à fait pur par deux recristallisations. Le bromhydrate est étudié particulièrement (préparation et constantes). Ce sel est prescrit le plus souvent en solution à 2 centigr. par cm<sup>3</sup>, concentration qui dépasse la solubilité dans l'eau. On peut utiliser les formules suivantes :

Bromhydrate de C. 2 gr.; benzoate de soude, 2 gr.; eau, q. s. pour 100 cm<sup>3</sup>.

Bromhydrate de C. 5 gr.; benzoate de soude 13 gr.; eau, q. s. pour 100 cm<sup>3</sup>.

Bromhydrate de C. 1 gr.; eau, q. s. pour 100 cm<sup>3</sup>.

Cette dernière formule (1 gr. par centimètre cube) n'est pas altérée à 115° pendant vingt minutes. Les formules 1 et 2 se colorent légèrement à cette température. B. G.

**Sur une réaction du véronal et des hypnotiques dérivés de l'acide barbiturique. Applications.** FABRE (RENÉ). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1922, 7<sup>e</sup> s., 26, p. 241. — Le véronal et les corps voisins (par les atomes H des groupes NH) peuvent entrer en réaction avec le xanthidrol, et donnent des dérivés xanthylés dont la production est facile à réaliser même avec des quantités de véronal de l'ordre du centigramme. Le précipité est assez important pour que l'on puisse en déterminer le point de fusion. L'auteur donne les applications de cette réaction au point de vue pharmaceutique (caractérisation) et au point de vue toxicologique (recherche dans les viscères). B. G.

**Variations et migrations des matières sucrées dans la mercuriale vivace, au cours de sa végétation annuelle.** GILLOT (P.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1922, 7<sup>e</sup> s., 26, p. 250. — Les divers organes de la mercuriale vivace présentent une composition très différente; cette plante subit pendant sa végétation annuelle des variations importantes. B. G.

**Essai de quelques tablettes officinales.** FRANÇOIS (MAURICE). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1922, 7<sup>e</sup> s., 26, p. 330. — Techniques permettant : 1° la caractérisation de la gomme adragante, de la gomme arabique et du carmin; 2° l'essai et le dosage de différentes tablettes (chlorate de potasse, borate de soude, soufre, santonine, chocolat à la santonine). B. G.

#### Pharmacodynamie. — Thérapeutique.

**Anhématosie.** PESCHER (J.). *Bull. Acad. Méd.*, 10 octobre 1922. — L'anhématosie, ou insuffisance de la respiration, joue un rôle pathogénique considérable dans la genèse, le développement et le pronostic de la plupart des maladies. On peut citer comme exemple les cas d'enfants anémiés, affaiblis,

dystrophiques, chez lesquels, les préparations ferrugineuses arsenicales, phosphatées, etc. n'ayant rien donné, un entraînement respiratoire amena une grande amélioration; ceux de vieux bronchitiques emphysemateux qui en un mois d'entraînement améliorent leur respiration de 15 à 25 % par quelques exercices régulièrement faits chaque jour; ceux des cardio-rénaux oliguriques dont le taux urinaire, sous l'influence de la ventilation rigoureuse des poumons, passe de 250 à 300 cm<sup>3</sup> à 500, 800, 1.000, et 1.500 cm<sup>3</sup>; ceux d'obèses qui en quelques mois de ventilation pulmonaire intensive brûlent leur graisse et retrouvent leur activité. Il ne faut pas négliger, dans l'examen clinique et biologique des malades, les renseignements fournis par l'évaluation de la capacité respiratoire.

Ed. D.

**Bicarbonate de soude et traitement de l'ulcère gastro-duodénal; son administration par voie rectale.** LE NOIR (P.). *Bull. Acad. Méd.*, 24 octobre 1922. — L'action du bicarbonate de soude, surtout s'il est donné à fortes doses, ne se limite pas à l'influence qu'il exerce sur les fonctions gastriques, elle est beaucoup plus générale; une partie du bicarbonate de soude est éliminée en nature dans l'intestin, y est résorbée, pénètre dans le sang dont elle peut modifier la composition et, par l'intermédiaire du sang, elle atteint les autres viscères (foie, rein). Or, les recherches de l'auteur l'ont convaincu de la fréquence et de l'importance de l'insuffisance hépatique dans l'ulcère de l'estomac. D'autre part M. LANNÉ (M.) a attiré l'attention sur l'acidose au cours des affections aiguës de l'abdomen. Le bicarbonate de soude est un des agents les plus efficaces pour combattre l'acidose et l'insuffisance hépatique. Il y a avantage à utiliser une voie extra-gastrique pour l'introduction du bicarbonate de soude. M. LE NOIR le donne en instillations rectales à la dose de 500 gr. d'une solution en contenant 15 gr. par litre, soit une fois, soit deux fois dans les vingt-quatre heures. Cette médication a fait diminuer l'acidose et cesser les vomissements graves dans certains cas, possède un pouvoir sédatif très manifeste, modère la sécrétion gastrique. Elle n'a d'autres contre-indications, en dehors de celles qui concernent l'usage du bicarbonate de soude en général, que l'intolérance de l'intestin.

Ed. D.

**Le lévulose dans le traitement du diabète.** DESGREZ, BIERRY et RATHERY. *Bull. Acad. Méd.*, 31 octobre 1922. — Les auteurs estiment que le mode d'administration du lévulose a une grande importance et influe, au plus haut point, sur son assimilation et, par suite, sur son action en ce qui concerne les troubles du métabolisme. Contrairement à leurs devanciers, ils le font ingérer par prises fractionnées dont la totalité n'excède pas 20 à 30 gr. par jour, suivant les cas et l'associent à des mélanges de phosphates (phosphates mono- et bi-calciques) et de vitamines (levure de bière fraîche). Dans le diabète simple, il appert de leurs recherches que chaque diabétique présente, vis-à-vis du lévulose, une capacité d'assimilation plus ou moins marquée. Chez certains diabétiques on n'observe, pour ainsi dire, aucune augmentation de la glycosurie; chez d'autres, on peut observer une augmentation de la glycosurie; toutefois, le lévulose ne passe qu'en très petite quantité en nature, dans l'urine. Dans le diabète acidosique, le pouvoir anticétogénique du *D*-fructose a été nettement supérieur à celui du *D*-glucose. Dans d'autres expériences, on a constaté une amélioration notable dans l'état général des malades et une baisse de l'acide  $\beta$ -oxybutyrique correspondant aux périodes d'ingestion du lévulose.

Comment interpréter ce rôle du lévulose? Quand l'organisme diabétique présente une incapacité presque complète à transformer le dextrose en

glycogène, il conserve encore la faculté d'invertir la polarité de certains sucres lévogyres, le *d.* fructose en particulier, et d'en faire du glycogène droit. Il est donc logique de penser que les hexoses avant de s'accumuler dans l'organisme à l'état de glycogène passent par des phases successives d'isomérisation et d'énolisation, et que, dans ces étapes successives, le lévulose se trouve moins éloigné du glycogène, que le *d.*-glucose. D'autre part, MARIOTT, partant de ce fait que le diabétique acidotique utilise mal l'acide  $\beta$ -oxybutyrique gauche qu'il élimine constamment, mais que ce diabétique reste toutefois capable de brûler la forme droite de cet acide, a émis l'hypothèse d'un rapport de cause à effet entre l'absence de glycogène chez le diabétique et le manque d'utilisation de l'acide lévogyre, la forme  $\alpha$  du *d.*-glucose conditionnant le métabolisme de l'acide 1- $\beta$ -oxybutyrique. Les expériences des auteurs donnent corps à cette hypothèse ; il suffit d'admettre que la forme  $\alpha$  du *d.*-glucose est fournie, de façon incessante, à l'organisme par la désintégration du glycogène. Celui-ci, en effet, est susceptible de donner successivement naissance à un glucobiose  $\alpha$  et aux deux formes tautomères  $\alpha$  et  $\beta$  du *d.*-glucose. Le lévulose conserve alors la possibilité de donner ce glycogène, que le *d.*-glucose ne peut plus fournir qu'en quantité insuffisante.

Dans leurs conclusions, les auteurs insistent sur la nécessité d'un équilibre entre les albumines, les graisses et les hydrates de carbone qui doivent composer la ration du diabétique et la nécessité de tenir compte non seulement de la quantité, mais de la qualité des sucres dont le rôle fonctionnel reste lié, dans une certaine mesure, à la structure moléculaire et à la fonction chimique.

A propos de cette communication, M. ACHARD énumère les travaux qui ont été faits antérieurement sur cet emploi du lévulose dans le diabète et rappelle les recherches qu'il a publiées en 1898 sur l'utilisation de cet hexose non seulement dans le diabète, mais dans les états d'insuffisance glycolytique. Il a pu s'assurer qu'il y a une combustion réelle du lévulose et cette utilisation du lévulose se fait indépendamment de celle du glycose. Ed. D.

**L'opothérapie embryonnaire.** CARNOT (P.). *Bull. Acad. Méd.*, 31 octobre 1922. — L'auteur a utilisé des extraits secs, glycinés, aqueux, soit de fœtus entiers aux premières périodes de développement, soit de tel ou tel organe fœtal (foie, reins, intestin, thymus, etc.) à une époque de gestation plus tardive. Il a utilisé des extraits embryonnaires de veau, d'agneau, de porc, etc. Ces extraits ont une influence nette sur la croissance. Les extraits de rein ont donné, chez les animaux sains, un nombre considérable de figures prolifératives et de caryocinèses. Après néphrectomie unilatérale, la croissance du rein existant est plus rapide que chez les témoins. Il en est de même pour les extraits de foie : cliniquement, chez plusieurs sujets à altérations rénales récentes, on a noté des améliorations remarquables (diminution rapide ou suppression de l'albumine, augmentation de la diurèse, etc.). Par contre, les résultats ont été peu appréciables ou peu durables chez nombre d'anciens néphrétiques. Les résultats sont meilleurs chez les hépatiques.

Ed. D.

# FRANÇAIS. N'OUBLIONS PAS

Que les Allemands nièrent toujours les crimes qu'ils commirent. C'est cette mentalité du mensonge entretenue officiellement, qui a fini par gangrener toute l'Allemagne et la pousse à la résistance actuelle. Un des grands moyens que l'Allemagne a employé ce fut de nier qu'elle avait commencé la guerre. Voici la suite du discours de M. POINCARÉ à Jonchery lors de l'inauguration du monument du caporal PRUGNOT; M. POINCARÉ y montre la hideuse Allemagne travestissant la vérité dès le début des hostilités.

Dans la soirée du 2 août, le Président du Conseil, M. VIVIANI, avait protesté auprès de M. de SCHOEN contre ceux de ces incidents qui s'étaient déjà produits, et notamment contre ceux de Suarce et de Jonchery. Le chancelier, M. de BETHMANN-HOLLWEG, n'en avait pas moins déposé, le 3 août, à la Diète d'empire, un mémoire où il nous accusait d'avoir commencé nous-mêmes les hostilités; et tous les journaux allemands, toutes les agences, toutes les trompettes de la propagande germanique avaient immédiatement fait chorus. C'était, dès le 2 août, un télégramme de Berlin, qui lançait la fable des avions de Nuremberg; c'était une dépêche WOLFF, qui signalait des patrouilles françaises à Rethel, dans le cercle de Thionville; c'était la *Gazette de Francfort*, qui dénaturait l'affaire de Reppe et la représentait comme s'étant passée en Alsace; c'était l'ambassadeur d'Allemagne à Londres, le prince LICHNOWSKY, que son gouvernement chargeait d'informer le Foreign office d'un fait vraiment merveilleux: quatre-vingts officiers français revêtus d'uniformes prussiens, avaient traversé toute la Belgique, dans douze automobiles, et avaient franchi la frontière allemande à l'ouest de Gelden. Et c'étaient encore d'autres inventions grossières: les Français occupant des communes d'Alsace, Sainte-Marie-aux-Mines, Metzeral, Gottesthal, les Français installés à la Schiucht et au Donon, des avions français passant au-dessus de Karlsruhe, de Wesel, de Coblenz et de Cologne. Toutes ces fausses nouvelles, bruyamment répandues à travers le monde, n'avaient d'autre objet que de préparer le thème de la déclaration de guerre, et, en effet, ce sont elles, et elles seules, qui ont fourni les éléments, soit du télégramme adressé de Berlin à M. de SCHOEN, soit de la note, prudemment abrégée, que l'ambassadeur a remise à M. VIVIANI pour essayer de justifier la décision de l'Allemagne. Le lendemain, 4 août, le chancelier répétait, au Reichstag, ces impudents mensonges. « La France, disait-il, avait déclaré qu'elle respecterait une zone de dix kilomètres à la frontière. Et, en réalité, qu'est-il advenu? Les aviateurs ont jeté des bombes, des patrouilles de cavalerie, des compagnies françaises ont envahi le territoire d'empire. De ce fait, la France, bien que la guerre ne fût pas encore déclarée, a rompu la paix et nous a positivement attaqués. » Ainsi, dès la première heure, l'Allemagne avait tenté cette cynique interversion des rôles; elle nous avait explicitement accusés d'avoir nous-mêmes précipité les événements par des attaques à main armée. Non seulement il n'est rien resté de cette calomnie, non seulement il a été établi qu'aucune de nos patrouilles n'avait pénétré en Allemagne et qu'aucun de nos avions n'avait survolé Nuremberg, Wesel et Karlsruhe, mais il s'est trouvé que c'était l'Allemagne, et l'Allemagne seule, qui avait devancé, par tout un ensemble de petites actions militaires, la démarche suprême de son ambassadeur. Si bien qu'à relire aujourd'hui sa déclaration de guerre à la France, le monde entier peut constater avec stupéfaction qu'il n'en subsiste pas un grief, pas une ligne, pas un mot. L'Allemagne a été elle-même contrainte de reconnaître ses allégations mal fondées et d'avouer ou qu'elle s'est trompée ou qu'elle a menti.

---

Le Gérant : LOUIS PACTAT.

## SOMMAIRE

	Pages.		Pages.
<b>Mémoires originaux :</b>		<b>Pharmacologie des matières grasses :</b>	
P. LAVIALLE. Sur la destruction des alcaloïdes dans le sol . . . . .	321	EMILE ANDRÉ. L'huile de foie de morue ( <i>Suite et fin</i> ) . . . . .	352
L. LAUNOY. Contribution à l'essai physiologique des adrénalines. Étude sur l'adrénaline naturelle de G. Bertrand . . . . .	325	<b>Leçon inaugurale :</b>	
E. MAURIN. La teneur des diverses rhubarbes en dérivés anthracéniques . . . . .	337	PH. BRETIN. Les plantes médicinales dans leurs rapports avec le climat et avec le sol . . . . .	364
RAOUL LECOQ. Les sortes commerciales de cacao . . . . .	341	<b>Bibliographie analytique :</b>	
		1 <sup>o</sup> Livres nouveaux . . . . .	381
		2 <sup>o</sup> Journaux, Revues, Sociétés savantes . . . . .	383

MÉMOIRES ORIGINAUX <sup>(1)</sup>

## Sur la destruction des alcaloïdes dans le sol.

Au cours de recherches ayant pour but l'étude de l'influence des poisons sur la germination des graines, j'ai eu l'occasion d'observer, accessoirement, des faits qui me paraissent présenter un certain intérêt au point de vue toxicologique.

OGIER <sup>(2)</sup> écrit (p. 501), à propos des caractères généraux des alcaloïdes : « Beaucoup sont facilement altérables sous diverses influences : aussi la recherche toxicologique des alcaloïdes dans les cas d'empoisonnement est-elle souvent rendue impossible par suite de la destruction du poison lui-même. » Plus loin (p. 518) : « C'est évidemment une tâche délicate que d'extraire de la masse relativement énorme d'un cadavre quelques milligrammes d'une substance active, qui a pu se transformer en grande partie dans l'économie ou bien se détruire par la putréfaction. »

Traitant de l'extraction de la morphine, le même auteur s'exprime ainsi (p. 560) : « Pour certaines raisons (peu de résistance à la décomposition, destruction de l'alcaloïde dans l'organisme, etc.), la morphine n'est pas toujours facile à retrouver, et j'avouerai qu'il m'est arrivé,

1. Reproduction interdite sans indication de source.

2. OGIER (G.). *Chimie toxicologique*, Paris, 1899.

plus d'une fois, de ne pas réussir à l'isoler dans les viscères d'individus certainement empoisonnés, soit par la morphine, soit par des préparations opiacées complexes, telles que le laudanum. »

Dans le même ouvrage, on lit (p. 584), à propos de la strychnine : « Cet alcaloïde résiste bien à la putréfaction : MACADAM dit l'avoir caractérisé dans des cadavres d'animaux soumis à la putréfaction pendant trois ans. J. DIÉ l'a caractérisé également dans du bouillon et dans du sang putréfiés pendant quatre ans et plus. En raison de cette fixité, et aussi de la netteté de ses réactions chimiques et physiologiques, la strychnine est, parmi les alcaloïdes végétaux, celui qu'on retrouve le plus facilement et le plus sûrement. »

OGIER n'indique rien concernant le degré de résistance de la cocaïne aux agents de la putréfaction.

J'ai institué des séries d'expériences, dans le but de déterminer l'influence de plusieurs alcaloïdes sur la germination des graines, le développement général et la morphologie de quelques plantes. Dans une série d'essais, j'ai imprégné la terre de culture non stérilisée de doses variées de corps toxiques. C'est sur la cocaïne, la morphine, la strychnine qu'ont porté les remarques les plus nettes qui font l'objet de cette note.

Des pots de terre cuite ont été recouverts, à l'intérieur et à l'extérieur, de cinq couches successives de vernis (\*) destiné à rendre la paroi imperméable à l'eau. Ces pots ont été remplis de terreau froid et bien sec. Des graines appartenant à des espèces variées ont été enfouies à une profondeur convenable, puis la terre a été humectée avec la quantité strictement nécessaire d'eau ordinaire, ou d'eau à laquelle j'avais préalablement ajouté des corps toxiques (alcaloïdes ou autres), à des doses variées pour chaque espèce de graine.

Les pots étaient placés dans des assiettes de terre enduites de cinq couches de vernis à la gomme-laque. Cette précaution avait pour but d'éviter complètement toute perte d'eau et, par conséquent, d'alcaloïde : les liquides réunis dans l'assiette pouvant, ainsi, être versés de nouveau sur la terre du pot correspondant. J'ajoute que la quantité d'eau d'arrosage nécessaire était limitée à l'eau d'évaporation de la terre et à l'eau perdue par les plantes (détermination faite une fois pour toutes par pesée), et que rarement j'ai eu à récupérer, dans les assiettes, des liquides dus à un arrosage trop abondant.

Je me suis donc placé dans des conditions assez bonnes pour pouvoir affirmer que les corps toxiques n'ont pu, à aucun moment, échapper définitivement à la terre par diffusion dans la paroi ou par écoulement direct au niveau de l'ouverture inférieure du vase.

Dans la série d'expériences ainsi comprises, j'ai pu soupçonner, dès

1. Gomme-laque, 50 gr. Alcool à 90°, quantité suffisante pour 1.000 cm<sup>3</sup>.

les premières semaines qui suivaient l'enfouissement des graines, en observant les caractères présentés par la germination ou par le développement général des plantes, que les toxiques ajoutés (les alcaloïdes en particulier) s'étaient insolubilisés, — perdant ainsi une partie au moins de leur pouvoir toxique — sous l'influence du carbonate de chaux du sol, ou qu'ils avaient été progressivement détruits par les bactéries du milieu. Voici les observations les plus nettes que j'ai à rapporter :

**PREMIÈRE EXPÉRIENCE.** — Un pot (avec son assiette) imperméabilisé par vernissage dans les conditions précédemment décrites, a été rempli de terreau sec (1 K° 065). Des graines de tabac ont été enfouies à une profondeur convenable et l'ensemble a été humecté avec de l'eau contenant 0 gr. 50 de chlorhydrate de cocaïne. La quantité totale de liquide employé était telle que la terre était uniformément humide, sans aucune perte de liquide : pas plus par diffusion à travers les parois du vase que par écoulement libre au niveau de l'ouverture inférieure (\*).

J'ai déterminé la quantité moyenne d'eau perdue chaque jour par un pot ainsi préparé : elle est sensiblement égale à 25 gr. Cette quantité d'eau a été restituée chaque jour.

Les graines ont germé un mois après environ. Les jeunes plantes ont été arrachées, sauf une qui a continué son développement et qui a fleuri après quatre mois de végétation.

*Examen de la terre.* — J'ai examiné la terre, après la floraison et quatre mois environ après l'ensemencement, dans le but d'y rechercher la présence du chlorhydrate de cocaïne, de la cocaïne insolubilisée par le calcaire ou encore de ses produits de dédoublement. J'ai appliqué, pour l'isolement, la méthode classique de STAS. Je n'ai pu caractériser aucune trace d'alcaloïde dans la terre où avait crû le pied de tabac (\*\*).

*Examen de la plante.* — La plante traitée en vue de l'extraction des alcaloïdes m'a fourni une trace de substance qui donnait bien les réactions des alcaloïdes. Mais la quantité de corps isolé était sans relation avec la masse relativement considérable (0 gr. 50) de cocaïne utilisée dans l'expérience. D'autre part, les caractères microchimiques des précipités produits par les réactifs généraux des alcaloïdes, en particulier la forme du picrate obtenu, étaient ceux de la nicotine et non ceux de la cocaïne.

Les 50 centigr. de chlorhydrate de cocaïne, ajoutés à la terre, ont été entièrement détruits. Les bactéries du sol sont, sans doute, les agents actifs de cette destruction. Mais on peut aussi supposer que, dans cette expérience, la plante, dont les racines formaient un chevelu abondant, a absorbé la cocaïne et l'a détruite. Les expériences suivantes montre-

1. 400 cm<sup>3</sup> de liquide aqueux suffisent pour obtenir, dans ces conditions, un milieu favorable à la germination.

2. L'épuisement du pot et de l'assiette me conduisirent, de même, à un résultat négatif.

ront que la destruction de l'alcaloïde ne paraît pas obligatoirement en rapport avec la végétation de la plante dans le milieu empoisonné.

DEUXIÈME EXPÉRIENCE. — J'ai semé des graines de genêt à balai (*Sarothamnus scoparius*) dans des conditions identiques à celles qui viennent d'être décrites. L'imbibition de la terre a été obtenue à l'aide d'une quantité convenable d'eau additionnée de 0 gr. 50 de chlorhydrate de cocaïne. La germination a été laborieuse. Une seule plante a été conservée dont la taille était égale à 0 m. 10 environ, quatre mois après le semis.

J'ai cherché à caractériser dans la terre la présence du chlorhydrate de cocaïne, de la cocaïne insolubilisée ou de ses produits de dédoublement. Ces essais m'ont conduit à un résultat entièrement négatif.

Les 50 centigr. de cocaïne ont, ici, comme dans le cas du tabac, et malgré le très faible développement de la plante, été complètement détruits. L'intervention des bactéries du sol est, vraisemblablement, le seul facteur à incriminer dans cette expérience.

TROISIÈME EXPÉRIENCE. — Une terre ensemencée avec des graines de genêt a été humectée avec de l'eau contenant 0 gr. 20 de sulfate de strychnine. Quelques graines ont germé au bout d'un mois et, quatre mois après, les plantes avaient de 0 m. 06 à 0 m. 10 de hauteur.

L'examen de la terre m'a conduit à un résultat absolument négatif. Il n'existait plus trace, après quatre mois, de sulfate de strychnine ou de strychnine libre. La recherche de l'alcaloïde a été entourée des soins nécessaires, particulièrement en ce qui concerne le solvant à employer pour extraire la strychnine du milieu alcalin où elle a pu se précipiter. On sait, en effet, que la strychnine est peu soluble dans l'éther. J'ai utilisé la benzine qui est un de ses meilleurs dissolvants.

QUATRIÈME EXPÉRIENCE. — La terre d'un pot, ensemencée avec des graines de pavot (*Papaver somniferum*), a été imbibée d'eau additionnée de 0 gr. 50 de chlorhydrate de morphine. De nombreuses graines ont germé très rapidement; mais, quatre mois après, une seule plante était vivante.

L'analyse de la terre n'a pas révélé la moindre trace de chlorhydrate ou d'alcaloïde libre, dont l'extraction a été surveillée particulièrement, en raison de sa cristallisation rapide : cristallisation qui entraîne l'insolubilité dans l'éther.

La plante, au contraire, contenait des traces d'alcaloïdes, mais pas de morphine.

La morphine semble donc bien avoir été détruite par les microbes du sol. Ici, cette hypothèse est des plus vraisemblables, étant données les observations relatées au début de cet exposé, au sujet de la fragilité de la molécule de la morphine.

EXPÉRIENCES DE CONTRÔLE. — Je me suis demandé si les plantes sur lesquelles j'ai fait porter mes recherches avaient pu jouer un rôle actif

dans la destruction des alcaloïdes, ou si les microbes du sol doivent, seuls, être incriminés.

Pour répondre à cette question, j'ai empoisonné avec divers alcaloïdes des échantillons de terre identique à celle des essais précédents. Aucune graine n'a été semée. J'ai entretenu les pots dans un état d'humidité semblable à celui des pots ensemencés et, au bout de quatre mois environ, j'ai recherché les sels d'alcaloïdes solubles dans l'eau et les alcaloïdes insolubilisés. Il ne m'a pas été possible de retrouver trace des poisons ajoutés : chlorhydrate de cocaïne, chlorhydrate de morphine, sulfate de strychnine.

Enfin, les mêmes alcaloïdes, maintenus au contact de la même terre stérilisée à 125°, à l'autoclave, ont pu être retrouvés et caractérisés avec netteté.

CONCLUSIONS. — Le sol contient, ou peut contenir, des organismes capables de détruire complètement des doses élevées de cocaïne, de morphine et de strychnine. Il y a lieu de remarquer, tout spécialement, que la strychnine, considérée comme à peu près insensible aux phénomènes de putréfaction, ne résiste pas à cette destruction.

J'ai cru devoir signaler ces résultats à l'attention des toxicologues.

P. LAVIALLE,

Professeur à la Faculté de Pharmacie  
de Strasbourg.

---

## Contribution à l'essai physiologique des adrénalines.

### Étude sur l'adrénaline naturelle de G. Bertrand.

Dans les derniers mois de l'année 1920, la question suivante m'était posée par un laboratoire de chimie organique qui s'efforçait à la synthèse de l'adrénaline lévogyre :

« Les substances soumises à l'expertise possèdent-elles les caractéristiques physiologiques de l'adrénaline naturelle ? »

Si je fais abstraction de quelques résultats d'expériences de toxicité remontant à 1910 et réalisées avec des adrénalines naturelles provenant des laboratoires AGUETTANT et BYK, je n'avais aucun document me permettant d'orienter avec certitude l'expertise qui m'était demandée.

C'est pour donner satisfaction à ceux qui me faisaient l'honneur de m'associer à leur travail de recherches chimiques que j'ai entrepris l'étude d'une adrénaline naturelle authentique, sur la pureté de laquelle aucun doute n'est possible, et dont la caractéristique physique : déviation de — 53,3 au polarimètre, est devenue classique.

A ma demande, le professeur GABRIEL BERTRAND eut la générosité de me remettre un décigramme de son adrénaline type.

J'en déterminai la toxicité pour le lapin et le pouvoir vaso-constricteur chez le même animal.

Lorsqu'il fut évident pour moi que les différents individus de l'espèce animal (lapin) choisie pour épreuve réagissaient à une même dose d'adrénaline de façon identique ou sensiblement identique, je pensais à préciser non seulement la dose toxique, mais encore l'intensité des réactions cardio-vasculaires, pour des doses progressivement croissantes. J'obtenais ainsi des résultats fixes auxquels je pouvais comparer les documents des expériences faites avec les produits inconnus soumis à mon expertise.

Les doses déterminées dans ce but, je les désigne sous le nom de constantes : *constante de toxicité, et constantes cardio-vasculaires.*

#### CONSTANTE DE TOXICITÉ

***La constante de toxicité, c'est la plus petite dose qui, injectée par la voie veineuse à un lapin mâle pesant 2 K<sup>os</sup>, provoque la mort en l'espace de 15 minutes au maximum.***

Après une période de parésie des membres antérieurs et postérieurs, précédée ou non d'agitation et toujours accompagnée de polypnée et de dilatation pupillaire, l'animal meurt par asphyxie en rejetant dans le dernier hoquet agonique une bave spumeuse, sanguinolente.

La mort peut arriver, sans que l'animal reposé à terre, après l'injection, ait bougé de l'endroit où il a été placé et où il tombe. Dans d'autres cas, on observe des phénomènes d'agitation : impulsion motrice sans cécité psychique : l'animal est projeté en avant par une force irrésistible, mais si, dans cet élan, il rencontre un léger obstacle, il le contourne ou le franchit volontairement pour aller s'abattre un peu plus loin dans une crise tonico-clonique. Au cours de cette crise, on observe souvent du nystagmus interne. Dans les deux cas, l'animal meurt par asphyxie et l'autopsie démontre de l'œdème pulmonaire aigu. Le poumon présente de larges zones hémorragiques.

La dose toxique de l'adrénaline naturelle préparée par BERTRAND, injectée par voie veineuse au lapin mâle de 2 K<sup>os</sup>, est égale à 0 gr. 00025 par kilogramme.

*Ce nombre de 0 gr. 00025 est notre constante de toxicité.*

#### CONSTANTES D'ACTION CARDIO-VASCULAIRES

Toute quantité d'adrénaline, si minime soit-elle, injectée par la voie veineuse au lapin normal détermine une réponse vasculaire. Notre tracé n° 1 montre l'action d'une dose égale à 0 gr. 00000053 par kilogramme.

Nous sommes convaincu que ce nombre ne constitue pas l'ultime quantité minima susceptible de provoquer une réponse vasculaire chez l'animal choisi.

Pour une quantité donnée, la réponse vasculaire est semblable avec les différents animaux de même espèce. Néanmoins, encore que les réactions du vague ne soient jamais très prononcées chez le lapin, certains individus présenteront des réactions démontrant un vagotonisme accentué; d'autres sont, au contraire, des sympathico-toniques.

Sur les premiers, la réaction d'hypertension due à la contraction vasculaire sera diminuée par un ralentissement prononcé du cœur; sur les seconds, cette réaction cardiaque sera à son minimum et l'hypertension aura toute sa plénitude. Ceci dit et sans qu'il entre dans mon esprit de faire ici l'étude de l'action de l'adrénaline sur le lapin, étude qui sera faite ailleurs, nous pouvons affirmer que l'hypertension maxima obtenue pour une dose X, sur des animaux différents, ne varie que dans des limites assez étroites. N'importe quelle quantité de substance dont on aura déterminé avec soin, sur plusieurs animaux, les limites minima et maxima d'action pourra servir de constante si l'on se place toujours dans les mêmes conditions expérimentales.

J'ai déterminé par tâtonnements quatre constantes que j'ai désignées comme :

Dose minima nettement hypertensive. . . . .	HN
Dose d'hypertension moyenne. . . . .	HM
Dose d'hypertension maxima approchée . . . .	HMAP
Dose d'hypertension maxima absolue. . . . .	HMAX

La technique employée était la suivante :

Sur un lapin mâle de 2 K<sup>g</sup>, on découvre la carotide gauche, on isole avec soin le paquet nerveux. Une ligature est posée sur le bout céphalique de la carotide, une pince à artère sur l'extrémité cardiaque. On découvre la jugulaire droite et on introduit dans celle-ci, après ligature du bout céphalique, une aiguille à extrémité arrondie, sur laquelle un fil est posé.

La carotide est mise en rapport avec un manomètre de LUDWIG au moyen d'une canule de FRANÇOIS FRANCK; cette canule et le tuyau en caoutchouc qui vont mettre en continuité avec le manomètre le système circulatoire du lapin renferment la solution de carbonate de soude classique. Avant d'enlever la pince à artère on établit dans le manomètre une contre-pression de 10 à 11 cm. de Hg.

On remarquera que dans cette technique je laisse les vagues intacts. En sectionnant les vagues j'éliminerai les causes d'erreurs rappelées ci-dessus. Mais n'oublions pas que, lorsqu'il s'agit d'examiner une substance, à côté des grosses réactions physiologiques qu'elle provoque, il en est de plus fines que l'on ne doit pas négliger. Précisément l'action de l'adrénaline sur le ralentissement du cœur dans la première période de

l'hypertension est une de celles-ci. Bien entendu, pour déterminer les constantes d'hypertension de l'adrénaline de BERTRAND, je pouvais supprimer les vagues par section ou par l'atropine, mais la question posée qui était de connaître si la substance donnée à étudier était de l'adrénaline, me détermina à définir les constantes cardio-vasculaires de l'adrénaline de BERTRAND sur un animal intact, c'est-à-dire sur lequel aucune des réactions connues de l'adrénaline ne serait masquée par une intervention quelconque.

#### DÉFINITION DES CONSTANTES CARDIO-VASCULAIRES

##### 1° DOSE MINIMA NETTEMENT HYPERTENSIVE (HN).

*La dose minima nettement hypertensive est la plus petite quantité d'adrénaline qui, injectée dans le système circulatoire, détermine en quelques secondes une vaso-constriction telle, que l'augmentation de pression correspondante n'est pas inférieure à 1 ctm. de Hg., ni supérieure à 3. Le retour à la pression de départ est réalisé dans la seconde moitié de la minute qui suit l'injection.*

On observera ici que la définition ci-dessus, comme les trois autres qui vont suivre, comprend non seulement l'intensité de la réaction mais aussi sa durée; ce dernier facteur a, croyons-nous, souvent été oublié par les pharmacologistes qui projettent d'instaurer des méthodes d'expertises de médicaments.

##### 2° DOSE D'HYPERTENSION MOYENNE (HM).

*La dose d'hypertension moyenne est la plus petite quantité d'adrénaline qui, injectée dans le système circulatoire, détermine en quelques secondes une hypertension telle, que l'augmentation de pression correspondante n'est pas inférieure à 4 ctm. ou supérieure à 6 ctm. de Hg.*

*Le retour à la pression de départ est habituellement réalisé en un temps compris entre 75 et 90 secondes.*

##### 3° DOSE D'HYPERTENSION MAXIMA APPROCHÉE (HMAP).

*La dose d'hypertension maxima approchée est la plus petite quantité d'adrénaline qui, injectée dans le système circulatoire, détermine, en quelques secondes, une hypertension telle, que l'augmentation de pression correspondante n'est pas inférieure à 7 ctm. de Hg.; elle peut être égale à 9 ctm. de Hg. Pour cette dose, le retour à la pression de départ est réalisé après un temps variant entre 150 et 180 secondes.*

## 4° DOSE D'HYPERTENSION MAXIMA ABSOLUE (HMAB).

*La dose d'hypertension maxima absolue représente la plus petite quantité d'adrénaline qui, injectée dans le système circulatoire, détermine, en quelques secondes, une hypertension telle, que l'augmentation de pression correspondante n'est pas inférieure à 9 et peut être égale dans les cas extrêmes à 11 ctm. de Hg.*

*Le retour à la pression de départ a lieu dans un temps qui n'est pas inférieur à 270 secondes, il peut être beaucoup plus long.*

## 5° VALEUR NUMÉRIQUE DES CONSTANTES CI-DESSUS.

HN. . . . .	0 gr. 000001	(Fig. 2.)
HM. . . . .	0 gr. 000005	(Fig. 4, 5, 6.)
HMAP. . . . .	0 gr. 000015	(Fig. 7.)
HMAB. . . . .	0 gr. 000050	(Fig. 8.)

Rappelons que ces doses sont rapportées au kilogramme d'animal.

COURBE D'ACTION DE LA RÉACTION D'HYPERTENSION PROVOQUÉE  
PAR DES DOSES CROISSANTES D'ADRENALINE

La représentation graphique de l'intensité des réactions d'hypertension provoquées lorsqu'on injecte des doses progressivement croissantes d'adrénaline est faite aisément par l'emploi des coordonnées cartésiennes; sur l'axe des abscisses nous indiquons en millièmes de milligramme les doses d'adrénaline injectée et sur l'axe des ordonnées l'augmentation de la pression carotidienne correspondant à cette quantité d'adrénaline.

La figure 9 représente, pour l'adrénaline de BERTRAND, la courbe d'action définie ci-dessus. Pour construire cette courbe, nous avons pris la moyenne arithmétique des hypertensions déterminées par une dose identique chez différents animaux. D'autre part, comme il s'agissait pour nous de présenter une courbe type, nous avons déterminé, en dehors des quatre points donnés par la moyenne de nos constantes, des points intermédiaires à celles-ci.

Ainsi que nous l'avons déjà dit, nous ne faisons pas ici l'étude de l'action de l'adrénaline sur le lapin. Nous avons posé au début de ce mémoire le problème qui nous occupe; il est limité à la détermination aussi précise que possible, dans des conditions données, de la toxicité et de l'augmentation de pression qui suit l'injection de doses arbitrairement choisies.

Néanmoins, nous ne pouvons nous dispenser de l'analyse des faits qui ressortent de la lecture de la courbe d'action (fig. 9).

Nous voyons que celle-ci se divise en deux phases ou mieux en trois phases nettement tranchées.

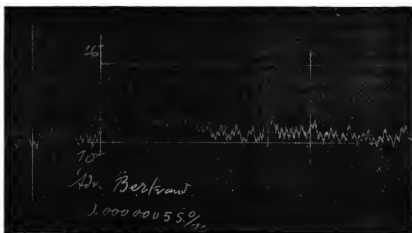


FIG. 1. — Hypertension provoquée par l'injection de 0,00000055 ‰ ; pas de modifications sensibles du rythme cardiaque.

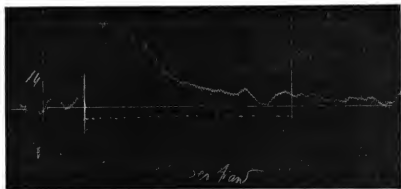


FIG. 2. — Action de 0,000001 par K<sup>o</sup>. — Hypertension avec léger renforcement de l'amplitude des contractions cardiaques, au début, puis diminution et faible tachycardie.

*Phase I.* — Elle comprend la partie de la courbe représentative des augmentations de pression obtenues à la suite de l'injection de doses égales ou inférieures à 1 millième de milligramme. Pour cette dernière dose, l'augmentation moyenne est de 30 mm. de Hg.

*Phase II.* — Elle comprend la partie de la courbe qui trace les

augmentations de pression obtenues à la suite de l'injection de doses égales à 2 millièmes de milligramme et inférieures à 7 millièmes de milligramme; cette augmentation pour la dose de 6 millièmes de milligramme est de 60 mm. de Hg.

*Phase III.* — Elle comprend le reste de la courbe qui trace l'augmen-

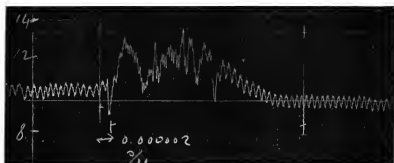


FIG. 3. — Action de 0,000002 par K<sup>o</sup>. — Hypertension; ralentissement du cœur; arythmie. Le rectangle dans lequel est placée une partie du tracé représente une minute de révolution du cylindre enregistreur.

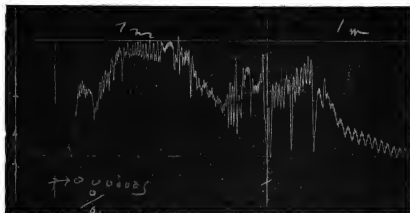


FIG. 4. — Action de 0,000005 ‰. — Hypertension très prononcée, ralentissement du cœur, arythmie, intersystoles; reprise du rythme normal dans la seconde moitié de la seconde minute.

tation de la pression obtenue par les doses de 7 millièmes de milligramme jusqu'à 50 millièmes de milligramme; pour cette dernière dose l'augmentation est de 94 millimètres de Hg.

Cette division de la courbe en trois tronçons est instructive, d'une part, de l'extrême sensibilité de la paroi vasculaire à l'excitation adrénalinique; d'autre part, de l'allure suivie par l'augmentation de pression

quand les doses injectées croissent en progression arithmétique. La formule suivant laquelle la pression augmente n'est pas une formule

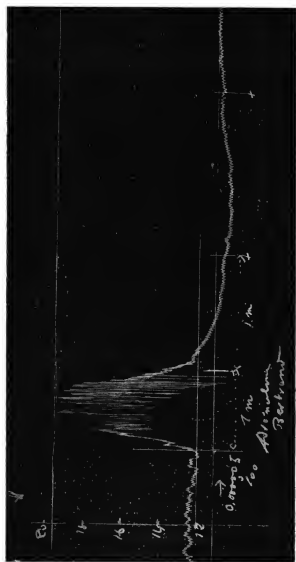


FIG. 5. — Action de 0,000005 g/kg. — Hypertension très prononcée, ralentissement du cœur, arythmie, intersystoles ; reprises du rythme normal dans la seconde moitié de la seconde minute.

simple; il ne nous a pas encore été possible de l'exprimer sous une forme mathématique satisfaisante. L'expérience nous montre que, dans les deux premières phases de la courbe, on assiste à une réaction vascu-

laire intense, celle-ci s'éteint progressivement dans la troisième phase; *a priori*, cela se conçoit, la contraction vasculaire étant forcément

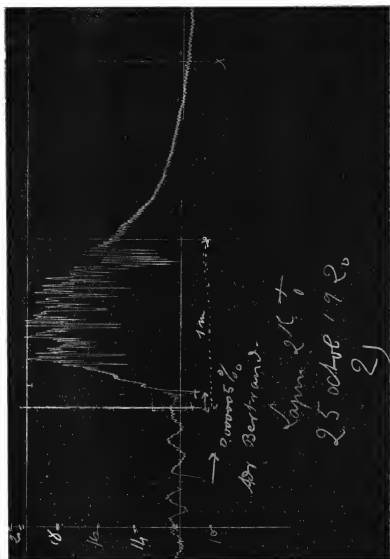


FIG. 6. — Action de 0,000005 %/œ. — Hypertension très prononcée, ralentissement du cœur, arythmie, intersystoles; reprise du rythme normal dans la seconde moitié de la seconde minute.

limitée par le calibre des vaisseaux et par la réaction de pression antagoniste déterminée par le sang chassé à la périphérie.

A d'autres points de vue, il est intéressant de chiffrer la valeur de la réaction d'hypertension qui suit l'injection de doses croissantes. Dans

la première phase, la dose liminaire (1 millièrme de milligramme) déclenche une hypertension de 30 mm. de Hg.



FIG. 7. — Action de 0,000000015 g/100. — Hypertension de 8 cm<sup>3</sup> 5 ; dans la première phase, ralentissement prononcé du cœur, avec intersystoles ; puis tachycardie et diminution de l'amplitude des battements cardiaques, avec de régulières pauses cardiaques ; le cœur se régularise, les contractions augmentent d'amplitude, leur nombre diminue, on observe encore des intersystoles. L'amplitude augmente encore, les contractions se distribuent en groupes de Luciani ; la pression est de retour au point de départ, vers la 150<sup>e</sup> seconde.

Dans la seconde phase, l'injection de chaque millièrme de milligramme détermine, en moyenne, un accroissement de pression de 6 mm. de Hg.

La troisième phase commence au moment où l'augmentation de pression est de 6 ctm.; la paroi vasculaire réagit alors de moins en moins à l'excitation du toxique. Pour 1 millième de milligramme, l'augmentation de pression n'est plus que de :

Entre 6 et 7 ctm de Hg. . . . .	3 mm. <sup>1</sup> 3
— 7 et 8 — — . . . . .	1 mm. 6
— 8 et 9 — — . . . . .	0 mm. 66
— 9 et 9,4 — — . . . . .	0 mm. 2

Cela signifie que la limite de vaso-constriction utile, pourrions-nous dire, est normalement atteinte à la fin de la seconde phase. Le rôle des doses supérieures à 6 millièmes de milligramme n'est néanmoins pas inutile, il apporte à l'hypertension un élément de durée. Ce sont là des faits sur lesquels nous aurons le loisir de revenir, nous n'y insistons donc pas ici; nous nous contenterons de mettre sous les yeux le tableau suivant, dans lequel on voit chiffrer, pour chaque millième de milligramme injecté, la valeur moyenne de la réaction vaso-constrictive en intensité et en durée, au fur et à mesure que les doses augmentent. Dans ce tableau, nous appliquons pour le calcul de l'intensité et de la durée les maxima notés pour chaque constante, dans les définitions ci-dessus données de chaque constante, savoir pour la durée : 45 secondes, 90 secondes, 180 secondes, 270 secondes :

		Intensité en millimètres de Hg.	Durée en secondes.
HN . . . . .	1 millième de milligr.	30	45
HM. . . . .	— —	7,5	11,2
HMAP . . . . .	— —	3,—	9,—
HMAB. . . . .	— —	0,43	2,5

### CONCLUSIONS GÉNÉRALES

L'adrénaline naturelle cristallisée, préparée par GABRIEL BERTRAND, détermine, chez les lapins, en injections intraveineuses à doses constantes, des phénomènes sensiblement constants; parmi les phénomènes les plus évidents se trouvent l'action toxique et les réactions cardio-vasculaires.

La dose qui détermine la mort du lapin de 2 K<sup>os</sup> en quinze minutes, au maximum, est une dose constante, c'est la constante de toxicité.

Des doses progressives, convenablement choisies, déterminent des réactions cardio-vasculaires constantes; ces doses, dont la première est très proche de la dose liminaire et dont la dernière détermine, au point de vue hypertensif, l'hypertension maxima possible, constituent nos constantes cardio-vasculaires.

La constante de toxicité égale : 0,00025.

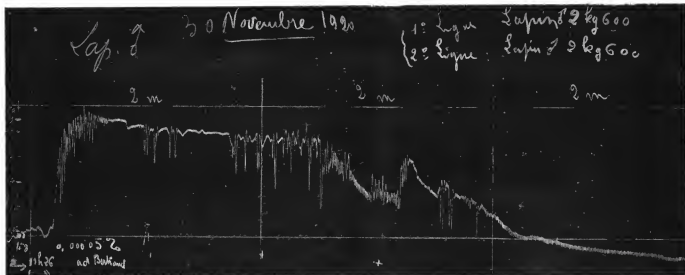
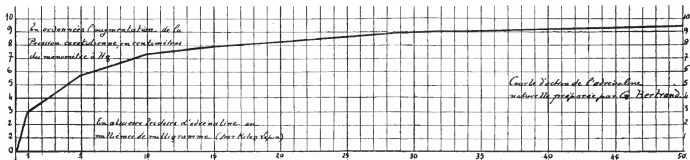


FIG. 8. — Action de 0,000050. — Hypertension de 10 cm. de Hg.; ralentissement, arythmie, intersystoles; tachycardie, arythmie; contractions plus nombreuses et plus amples, retour à la pression normale à la 270<sup>e</sup> seconde environ; puis, hypotension réactionnelle durable.



la valeur des constantes cardio-vasculaires et les caractéristiques en intensité et en durée des réactions d'hypertension qu'elles provoquent et résumées dans le tableau ci-dessous, les chiffres donnés pour les valeurs de la réaction sont les chiffres maxima, l'intensité est exprimée en millimètres de Hg, la durée est exprimée en secondes :

Désignation de la constante.	Valeur numérique en millièmes de milligr.	Réaction hypertensive.	
		Intensité maxima.	Durée maxima.
HN . . . . .	1	30	45
HM . . . . .	5	60	90
HMAP. . . . .	15	90	180
HMAB. . . . .	50	110	270

Les résultats obtenus avec l'adrénaline naturelle de BERTRAND peuvent servir de base à l'expertise d'adrénalines de différentes provenances. En nous appuyant sur ces résultats, nous avons apporté à la recherche chimique une collaboration qui, nous avons lieu de le croire, n'a pas été inutile.

L. LAUNOY,  
Professeur agrégé  
à la Faculté de Pharmacie de Paris.

### La teneur des diverses rhubarbes en dérivés anthracéniques.

On sait que la matière médicale utilise la rhubarbe de Chine comme drogue officinale, mais que très souvent on lui substitue frauduleusement ou l'on emploie comme succédané les rhubarbes européennes. Les diverses variétés botaniques qui fournissent ces deux sortes de rhubarbe, après être restées longtemps imprécisées, sont actuellement bien connues.

La rhubarbe de Chine est donnée par le *Rheum officinale* et par le *Rheum palmatum* variété *tanguticum*.

Les rhubarbes européennes, d'origine asiatique mais importées et cultivées en Europe, sont produites surtout par les *Rheum Rhaponticum*, *R. undulatum*, *R. Emodi*, *R. compactum*.

La teneur en dérivés anthracéniques est bien plus élevée dans les rhubarbes de Chine que dans celles d'Europe. De nombreux auteurs ont confirmé et les résultats thérapeutiques l'avaient d'ailleurs déjà attesté bien avant l'analyse chimique.

Mais actuellement le commerce de la droguerie reçoit des rhubarbes asiatiques désignées par des noms purement arbitraires et qui ne sauraient correspondre à l'origine du produit qu'ils désignent (\*).

\* Voir à ce sujet les *Annales de la Drogue*, n° 33, publiées par MM. MICHEL, BULL. SC. PHARM. (Juin 1923).

Il nous a paru intéressant de vérifier la richesse en oxyméthylanthraquinones de ces diverses sortes commerciales et de voir si les préférences accordées à certaines d'entre elles étaient justifiées par leur richesse en principes actifs.

Nous avons également cherché à apprécier la valeur des rhubarbes européennes si discréditées et à nous rendre compte s'il ne serait pas possible de les utiliser sans avoir recours aux rhubarbes exotiques.

Comme pour la bourdaine<sup>(1)</sup> et pour le séné<sup>(2)</sup>, nous avons utilisé notre méthode de dosage mixte déjà décrite<sup>(3)</sup> et recherché dans chaque échantillon la teneur en dérivés anthracéniques libres et combinés à l'état de glucosides, étant donnée la différence d'action entre ces deux variétés de composés.

#### 1° RHUBARBES DE CHINE.

Il nous est impossible de dire à quelle variété botanique exacte (*R. officinale*, *palmatum*, *tanguticum*) sont dus les échantillons que nous avons examinés. Nous nous contentons par conséquent de les désigner par leur nom commercial. Chaque fois que nous l'avons pu, nous avons étudié pour chaque échantillon la forme plate et la forme ronde.

VARIÉTÉS DE RHUBARBE	Année de la récolte.	ANTHRAQUINONES		
		combinés %.	libres %.	Totaux %.
Rhubarbe dite de Shensi :				
Plate. . . . .	1920	3 gr. 75	0 gr. 60	4 gr. 35
Ronde. . . . .	Id.	3 gr.	1 gr. 50	4 gr. 50
Rhubarbe dite de Canton :				
Plate. . . . .	Id.	2 gr. 60	0 gr. 55	3 gr. 15
Ronde. . . . .	Id.	2 gr. 35	0 gr. 65	3 gr.
Rhubarbe dite de Chine :				
Plate. . . . .	Id.	3 gr. 05	0 gr. 80	3 gr. 85
Ronde. . . . .	Id.	3 gr. 15	0 gr. 60	3 gr. 75
Rhubarbe dite de Hong-Kong :				
Plate. . . . .	1921	4 gr.	0 gr. 50	4 gr. 50
Rhubarbe dite de Shangai :				
Ronde. . . . .	Inconnue.	1 gr. 60	1 gr. 45	3 gr. 05

LAURENT et GUIOUX que nous tenons à remercier pour certains de nos échantillons qu'ils ont bien voulu nous adresser afin de faciliter notre travail.

1. E. MAURIN. Variation des composés anthracéniques dans la bourdaine et ses préparations galéniques. *Bull. Sc. Pharm.*, avril 1922, 29, p. 175.

2. E. MAURIN. La richesse des différents séné en dérivés anthracéniques. *Bull. Sc. Pharm.*, décembre 1922, 29, p. 617.

3. E. MAURIN. Dosage des oxyméthylanthraquinones. *Bull. Sc. Pharm.*, juillet 1921, 28, p. 373.

On voit, par ce tableau, que les rhubarbes de Hong-Kong et celle dite hensi ont une excellente teneur en dérivés anthracéniques et constituent des variétés de choix.

Celle de Canton leur est nettement inférieure, et d'ailleurs elle présente une texture peu compacte, son odeur et sa saveur sont empyreumatiques, presque désagréables.

Quant à l'échantillon de Shanghai dû à l'obligeance de M. le professeur PERROT et portant l'étiquette « *de qualité inférieure* », il est vraisemblable qu'il s'agit de la variété commerciale appelée *Common round*, à moins estimée sur le marché des drogues.

Il est à remarquer que cette variété est séchée au four au lieu d'être échée à l'air libre comme le sont les précédentes. C'est peut-être ce qui explique que les dérivés anthracéniques libres atteignent presque le taux des dérivés combinés, les glucosides étant détruits partiellement par ce procédé de dessiccation un peu brutal.

D'une façon générale, les formes plates sont plus riches que les formes rondes en oxyméthylanthraquinones. Les rhubarbes plates proviennent de parties plus volumineuses et plus anciennes des rhizomes, et par suite les dérivés anthracéniques ont dû s'y accumuler en proportions plus élevées.

## 2° RHUBARBES EUROPÉENNES.

Comme pour les rhubarbes de Chine, il ne nous a pas été possible, dans la plupart des cas, de savoir à quelle variété nous avions affaire. Les échantillons nous sont arrivés sans indication de l'origine botanique.

VARIÉTÉS DE RHUBARBE	Année de la récolte.	ANTHRAQUINONES		
		combinés %	libres %	Totaux %
Rhubarbe d'Autriche :				
Plate . . . . .	1920	2 gr.	1 gr. 25	3 gr. 25
Ronde . . . . .	<i>Id.</i>	1 gr. 50	0 gr. 90	2 gr. 40
Rhubarbe anglaise :				
Plate . . . . .	1921	2 gr. 25	0 gr. 80	3 gr. 05
<i>Rheum Rhabonticum</i> (Jardin des plantes, Toulouse) :				
Ronde . . . . .	1922	2 gr. 30	1 gr. 20	3 gr. 50
<i>Rheum Emodi</i> (Jardin des plantes, Toulouse) :				
Ronde . . . . .	1922	1 gr. 60	0 gr. 85	2 gr. 45

Il en résulte, en se plaçant uniquement au point de vue de la richesse en dérivés anthracéniques, que ces rhubarbes européennes sont inférieures aux rhubarbes asiatiques. Mais, cependant, elles sont suffisamment riches en principes purgatifs pour être utilisées avec profit. Il

suffirait de modifier légèrement la posologie pour obtenir les mêmes résultats qu'avec les rhubarbes de Chine.

Enfin, si au lieu de cultiver ces diverses rhubarbes à des altitudes relativement basses, on les faisait croître dans certaines régions à altitudes voisines de celles des stations chinoises, il est très possible que l'on pourrait obtenir des produits rivalisant avec ceux d'Asie. D'ailleurs, en ce moment, MM. PERROT et GORIS cultivent dans les Pyrénées des rhubarbes qui, vraisemblablement, bénéficieront largement des altitudes élevées.

### 3° RHUBARBES AMÉRICAINES (États-Unis).

Nous avons reçu de New-York deux échantillons de rhubarbe : l'un n'était autre qu'une rhubarbe de Chine, d'ailleurs très riche, puisqu'elle renfermait 4 gr. 23 % d'oxyméthylantraquinones totaux. Le deuxième échantillon correspondait à une rhubarbe indigène d'origine inconnue (vraisemblablement *Rheum undulatum*) cultivée là-bas pour la fabrication de confitures ou de produits de confiserie. La partie du rhizome que nous avons examinée ne renfermait que 1 gr. 80 % d'antraquinones totaux.

### 4° PRÉPARATIONS GALÉNIQUES DE RHUBARBE.

Nous avons examiné les deux préparations officielles de rhubarbe : l'extrait aqueux et la teinture alcoolique.

La richesse en oxyméthylantraquinones pour chacune de ces préparations, en la rapportant à 100 gr. de rhubarbe génératrice, a été :

	ANTHRAQUINONES		
	libres.	combinés.	totaux.
Teinture. . . . .	1 gr. 30	1 gr. 60	3 gr.
Extrait . . . . .	0 gr. 90	0 gr. 90	1 gr. 80

Soit une perte très nette en dérivés anthracéniques par rapport à la rhubarbe employée à ces préparations (*Shensi forme plate de notre premier tableau*) et, d'autre part, augmentation notable des anthraquinones libres les moins efficaces.

*Conclusions.* — On peut conclure de ces divers dosages que les rhubarbes asiatiques méritent leur vieille réputation en raison de leur richesse en dérivés anthracéniques, en particulier les variétés commerciales Shensi et Hong-Kong que nous avons examinées, mais que cependant les rhubarbes européennes ne sont pas à dédaigner et

peuvent peut-être arriver, par une culture judicieuse, à rivaliser avec celles d'Asie; enfin, qu'il vaut mieux employer la rhubarbe en nature sous forme de poudre plutôt que de recourir à ses préparations officinales.

D<sup>r</sup> E. MAURIN,

Agrégé, chargé du cours de matière médicale  
à la Faculté de Toulouse.

---

### Les sortes commerciales de cacao.

Même dans les traités les plus importants, on ne rencontre d'ordinaire qu'une énumération fort incomplète des principales sortes de cacao.

La pratique commerciale nous a montré leur insuffisance. Dès le début, nous nous sommes trouvé fréquemment embarrassé devant des échantillons qui ne paraissaient pas rentrer dans les groupes habituellement décrits.

Une connaissance plus approfondie du sujet nous a permis de combler bien des lacunes et nous voudrions présenter dans un article d'ensemble, aussi exact que possible, un tableau des cacaos susceptibles de parvenir sur notre marché.

Les différentes sortes de cacaos reçoivent généralement leurs noms : soit des pays qui les récoltent, soit des ports qui les expédient, soit même des villes qui les centralisent.

Les meilleures variétés de cacaoyers se sont rapidement répandues dans tous les pays de culture, éliminant peu à peu celles qui ne donnaient pas entière satisfaction. Malgré cette unification d'espèces, la nature du sol, le climat et le mode de préparation suffisent à maintenir des caractères d'origine assez importants entre les diverses sortes commerciales. Bien entendu, des différences parfois notables peuvent se manifester encore entre les qualités d'une même sorte, celles-ci étant fonction du soin avec lequel les fèves sont traitées. Nous chercherons surtout à donner la description des produits tels qu'ils se présentent habituellement sur le marché européen.

La subdivision des cacaos en fèves terrées et non terrées, qui fut admise pendant longtemps, a plus récemment fait place à la simple classification géographique. Cette méthode, également arbitraire, étant encore la plus commode et la plus rationnelle, nous exposerons systématiquement les caractères des principales sortes groupées d'après leur origine en :

A. CACAOS AMÉRICAINS.

B. CACAOS DES ANTILLES (dits des Indes occidentales).

## EXAMEN DE QUELQUES SORTES COMMERCIALES DE CACAO

	ARIBA	BAHIA	PARA	OCUMARE (Puerto-Cabello)	CKPÉ (Carcas)	RIO-CARIBE (Carapana)	TRINITÉ	GUADELOUPE	SAN THOMÉ	ACCBA	LAGOS	CONGO BELGE
	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.
Poids moyen des fèves . . . . .	1,44	1,01	0,92	1,61	12,37	1,13	1,14	1,11	1,05	0,98	1,08	0,91
<i>Dimensions :</i>	ctm.	ctm.	ctm.	ctm.	ctm.	ctm.	ctm.	ctm.	ctm.	ctm.	ctm.	ctm.
Longueur . . . . .	1,9	2,2	2,2	2,5	2,8	2,2	2,5	2,2	2,1	2,35	2,2	2,3
Largeur . . . . .	1,3	1,2	1,4	1,3	1,6	1,2	1,3	1,2	1,1	1,3	1,3	1,2
Épaisseur . . . . .	0,8	0,7	0,7	0,8	0,7	0,6	0,7	0,5	0,3	0,8	0,7	0,6
	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%
<i>Composition physique :</i>	0,75	0,94	0,91	0,52	0,66	0,95	0,70	0,84	1,14	1,00	0,95	1,05
Germes . . . . .	86,03	86,42	87,82	83,33	85,87	85,58	83,32	87,61	85,72	86,00	87,95	87,05
Amandes . . . . .	13,20	12,67	11,27	15,93	13,47	13,47	15,78	11,55	13,14	13,60	11,10	11,90
Coques . . . . .												
	6,20	6,27	5,15	6,77	7,16	5,79	6,27	5,91	5,87	8,80	6,65	8,01
Humidité des graines entières . . . . .	11,32	11,59	10,05	12,90	11,96	11,72	11,25	8,33	8,92	16,42	12,73	10,11
Humidité des coques . . . . .												
<i>Composition chimique des amandes :</i>												
Humidité . . . . .	4,76	5,50	5,47	5,98	6,24	4,60	5,03	5,62	4,98	7,61	5,65	6,99
Cendres . . . . .	3,60	2,48	3,20	3,28	3,90	2,81	2,37	2,42	2,53	2,73	2,59	2,43
Beurre . . . . .	50,56	51,82	53,15	52,40	52,04	50,40	50,30	52,99	51,18	53,56	50,10	50,34
Matières organiques . . . . .	41,08	40,20	38,18	38,34	37,82	42,19	42,10	38,97	41,31	36,10	41,66	40,24
Alcalinité des cendres en CO <sup>2</sup> K <sup>2</sup> . . . . .	0,96	1,20	1,60	1,61	1,67	1,49	1,29	1,39	1,50	1,58	1,31	1,24
Acidité du beurre en acide oléique . . . . .	1,78	1,54	1,28	1,29	1,49	1,64	1,37	1,49	1,66	2,64	2,02	2,10

C. CACAOS AFRICAINS.

D. CACAOS ASIATIQUES.

E. CACAOS OCÉANIENS.

Les cacaos américains, les plus anciennement connus, tiennent toujours, par leur qualité, la tête du marché; ils sont néanmoins sérieusement concurrencés par les cacaos africains dont la production est devenue rapidement très importante.

#### A. — CACAOS AMÉRICAINS.

**Amérique du Nord.** — C'est au MEXIQUE que les premiers Européens apprirent à connaître le cacao. Quoique bon producteur, ce pays exporte peu; il consomme d'ordinaire la totalité de sa récolte. *Vera Cruz* est l'état qui produit le plus, mais *Tehuantepec* a l'avantage de donner une qualité plus appréciée.

Le GUATEMALA fournit une sorte du même genre, universellement connue sous le nom de *Soconusco* ou *Cacao Royal*. Les fèves sont généralement arrondies et de la grosseur d'une belle olive. La coque grisâtre est fine et se brise aisément découvrant une amande de couleur brun clair et de saveur peu accentuée, mais fine et agréable.

Au NICARAGUA, où les habitants paraissent affligés d'une paresse incurable, la récolte est insignifiante. Les fèves, qui sont grosses et d'aspect analogue à celles du Venezuela, arrivent parfois sur le marché de Hambourg.

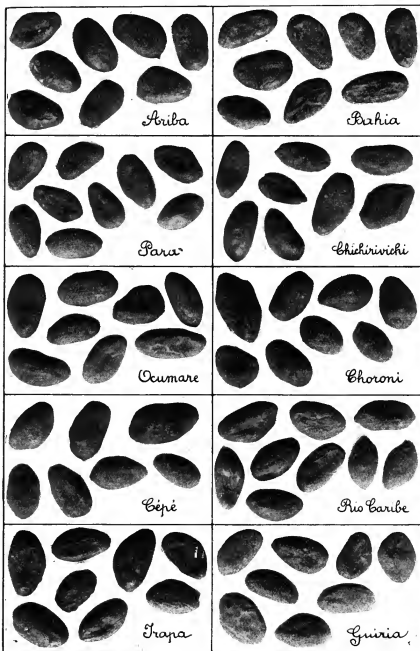
De petites quantités partent également de COSTA RICA dirigées sur l'Angleterre ou l'Amérique du Nord.

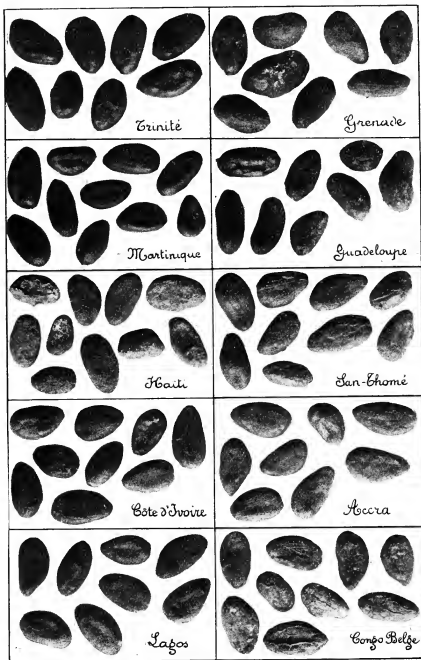
**Amérique du Sud.** — La COLOMBIE produit plusieurs sortes de cacao, qui, d'ordinaire, sont consommées sur place. Dans le commerce européen, où elles parviennent quelquefois, elles se montrent le plus souvent attaquées par les vers et dans un mauvais état de conservation.

La région de Carthagène, grâce à ses hautes montagnes et à ses rivières Cauca et Magdalena, présente des vallées où s'entretient une chaleur humide favorable à la culture du cacaoyer. Les fèves désignées sous les noms de *Cauca* et de *Madeleine* ne sont pour ainsi dire jamais exportées; elles rappellent le soconusco par leur forme arrondie, mais leur saveur est moins fine.

La région de Santa Marta, étant données les fortes chaleurs de la côte et l'air vif des montagnes, ne fournit guère de cacao qu'aux environs d'*Ocana*. Les graines qu'on y récolte rappellent les cacaos caraques, mais sont de maturité plus irrégulière; un certain nombre d'entre elles, assez dures, présentent une chair blanchâtre.

La région de Popayan produit davantage un cacao ressemblant aux





sortes inférieures de l'Equateur et qui a reçu le nom de *Tumaco* correspondant au petit port d'où il est généralement exporté.

La République de l'ÉQUATEUR, grâce à ses vallées de Quito et de Guayaquil, fournit de grosses quantités de cacaos caractérisés par un arôme très développé et une saveur légèrement balsamique. Ce pays qui, pendant longtemps, venait en tête de la production grâce à ses grandes plantations rationnellement organisées, s'est vu récemment distancé par la Côte de l'Or de l'Afrique occidentale.

Sous le nom de *Guayaquil* s'exportent de très nombreuses sortes de cacaos dont les trois principales sont : l'*Ariba*, le *Machala* et le *Balao*. Les fèves, d'odeur forte, vineuse, sont le plus souvent grandes, larges et arrondies aux deux extrémités. La coque, dont la couleur varie du brun clair au brun rougeâtre, est fréquemment tachée de restes de pulpe noirâtre. L'amande brun foncé est de saveur légèrement amère et surtout très aromatique. Ces sortes s'emploient avec avantage dans la préparation des chocolats riches en sucre et, additionnés de cacaos inférieurs, pour la fabrication des poudres de cacao. L'*Ariba*, qui provient des affluents supérieurs, est généralement préféré ; viennent ensuite le *Machala* de teinte plus noirâtre récolté dans les bas-fonds près de la frontière du Pérou et le *Balao* sorte moyenne à fève un peu plus ronde.

Les *Esmeraldas*, cultivés dans la vallée de Quito, sont peu exportés, la production restant faible ; les fèves, en forme d'olive, sont plus petites, mais plus gonflées que les précédentes. La coque est jaune-brun et l'amande violet foncé.

Les *Caraquez*, dont on récolte également une petite quantité, ont des amandes de teinte plus claire.

Au début du <sup>xx</sup><sup>e</sup> siècle, le BRÉSIL avait pris la tête de la production mondiale de cacao avec ses trois grandes sortes de Bahia, de Maranhao et de Nara ; depuis 1910, il doit se contenter de la troisième place après l'Equateur et la Côte de l'Or.

Sous le nom de *Bahia*, qui désigne à la fois la province et le port d'embarquement, on réunit les cacaos du type « forastero » récoltés dans les trois districts du Sud : Ilheos, Belmonte et Canavieras. Pendant longtemps la mauvaise qualité des produits livrés par les marchands fut plutôt nuisible à leur réputation. Cet état de choses s'étant grandement amélioré, on considère actuellement les Bahia comme de sortes moyennes, de bon emploi. Ilheos fournit le cacao « Fair fermented » plus apprécié et mieux coté sur le marché. La durée de fermentation, qui dans les sortes ordinaires est de deux à trois jours, est prolongée dans ce cas jusqu'à quatre et cinq jours. Les fèves sont plates, irrégulières et présentent le plus souvent des bourrelets sur les côtés. La coque adhérente varie du gris sale au brun et l'amande, aromatique amère, est le plus souvent violet foncé.

Les cacaos de *Para* et de *Maranhao* ou *Maragnan*, qui proviennent des rives de l'Amazone et de ses grands affluents, sont pour la majeure partie dirigés vers la France. Le grain est, dans les deux sortes, allongé et légèrement aplati, quoique généralement un peu plus fort dans le cas du *Para*. La coque de couleur brun clair, plus ou moins tachée de noir rougeâtre, est peu adhérente à l'amande. Celle-ci, de saveur douce et de teinte pâle, quand le grain est bien mûr, est plus acerbe, de goût herbacé et de teinte plus foncée, quand il ne l'est qu'imparfaitement.

La culture du cacao est peu développée dans les GUYANES et les exportations sont peu importantes.

En Guyane française, sur les rives du *Sinnamari* et dans l'île de *Cayenne*, on récolte une sorte de cacao de forme ovale, aplatie aux extrémités, enveloppée d'une coque grise, et caractérisée par une dureté particulière. Les fèves, séchées au four pour empêcher la germination, ont une chair brune, une saveur âpre et présentent une odeur particulière de fumée.

Le cacao de *Surinam*, fourni par la Guyane anglaise, est en gros grains arrondis. La coque, recouverte d'une couche de limon gris sale, entoure une amande rouge-brun foncé de qualité analogue au cacao de Trinité.

On récolte également, en Guyane anglaise, sur les rives de l'*Essequibo* et du *Berbice*, en quantité peu abondante, deux sortes de fèves de dimensions différentes, grandes dans le premier cas et petites dans le second, dont la coque grisâtre recouvre une amande brun rougeâtre à saveur amère et à odeur forte, légèrement vineuse.

Les cacaos de VENEZUELA sont fréquemment désignés, sauf la sorte de *Maracaibo* d'ordinaire mise à part, sous le nom générique de cacaos *caraques*, de la *Côte-ferme* ou de la *Terre-ferme*.

Les cacaos des bords du lac *Maracaibo* sont à fèves longues et fortes; la coque est gris-brun et l'amande violacée.

Les *Caraques* appartiennent en général au type « criollo », ancienne sorte très estimée, malheureusement mêlée depuis quelque temps de « forastero-Trinité » sorte inférieure qui demande moins de soin, et produit plus. Les fèves des bonnes sortes sont allongées et fortement arrondies sur toutes les faces. Etant séchées la plupart du temps sur des aires d'argile, la coque reste plus ou moins terreuse, surtout quand elle a été mouillée par la pluie. L'amande est d'un beau brun clair et d'une saveur aromatique et douce.

Il y a lieu de mentionner tout d'abord les *caraques premier choix* habituellement « terrés » pour les distinguer des sortes ordinaires. Le terrage se pratique dans les ports d'exportation avec une terre d'ocre particulière qu'on récolte dans la contrée de Choroni. Cette terre, qui varie du jaune sale au rouge brique, est délayée dans l'eau de mer et les fèves trempées dans cette bouillie sont ensuite séchées sur de grands

tamis ou des aires de ciment. Les coques, lourdes de cet enduit, sont plus épaisses, se brisent aisément sous la pression du doigt et se détachent commodément des amandes auxquelles elles adhèrent peu. Le terrage a pour but de protéger le grain contre les moisissures et les insectes, tout en lui permettant de subir intérieurement une nouvelle fermentation. La France est le principal consommateur.

Les cacaos de premier choix se subdivisent, d'après le port d'embarquement, de la façon suivante :

PUERTO-CABELLO exporte les cacaos que lui envoient par petits voiliers les villes voisines : *Borboruta*, *Chichirivichi*, *San Felipe*, *Ocumare* et *Choroni* ; il convient de citer parmi les variétés les plus réputées : *Flor d'Estrella* et *Chicao*.

La GUAYRA, port de *Caracas*, expédie les sortes qui lui parviennent par caravanes d'ânes à travers les montagnes ; ce sont les *Rio Chico*, *Higueroa*, *Capaya* et surtout les sortes très estimées de *Naiquata* et de *Cépé*.

Les *caraques de second choix*, non terrés, partent de CARUPANO, où se réunissent les *Rio Caribe*, *Irapa* et *Cáno Colorado*.

On rattache enfin à ce groupe le cacao de *Varinas*, fourni par la province de ce nom. Les fèves, inférieures par rapport aux précédentes, sont plus petites, d'odeur moins agréable et de saveur forte.

#### B. — CACAO DES ANTILLES « DITS DES INDES OCCIDENTALES ».

**Petites Antilles.** — La Trinité mise à part, la production en cacao des petites Antilles est peu intéressante ; la plupart des sortes sont riches en tanin et douées d'une saveur astringente particulière. Les types qui se rencontrent sur le marché varient avec les producteurs et sont, le plus souvent, assez peu caractérisés. Quelques-uns sont parfois terrés, mais ce mode de préparation est peu usité.

La TRINITÉ ou TRINIDAD produit un cacao très estimé en France et en Angleterre. Les fèves, qui appartiennent à la variété « *forastero* », sont ovoïdes, assez grosses, mais légèrement aplaties, ce qui les distingue des fèves du Venezuela, plus rondes. La coque brun rougeâtre apparaît recouverte d'une couche mince de terre non micacée. L'amande est brune dans les meilleures sortes et parfois rouge violacé. La saveur forte et aromatique de ce cacao permet de l'utiliser pour couvrir l'insuffisance de goût des cacaos avec lesquels il est mélangé. On distingue trois qualités que l'on range habituellement par ordre décroissant, sous les noms de « *Plantation* », « *Estates* » et « *Cacao fair shipping Trinidad* ».

Le cacao de la GRENADÉ est, pour la plus grande partie, expédié en Angleterre. Il se présente fréquemment en gros grains arrondis, de dimensions très irrégulières. La coque brun clair est parfois tachée de

plaques d'un gris terreux provenant des débris de pulpe. La couleur de l'amande varie de brun noirâtre en brun clair; la saveur est âpre, amère, peu aromatique. La production des petites îles, également anglaises, de *Saint-Vincent*, *Sainte-Lucie* et *Dominique* est insignifiante.

La MARTINIQUE et la GUADELOUPE, qui expédient tous leurs cacaos en France, donnent des fèves ovales, aplaties. La coque brun clair est souvent d'une belle couleur vive; l'amande brun violacé est astringente, peu aromatique et parfois de saveur herbacée peu agréable.

**Grandes Antilles.** — Nous trouvons également dans les grandes Antilles de nombreuses sortes inférieures; les cacaos de Cuba paraissent les plus estimés.

PORTO-RICO, qui possède des cultures très anciennes mais fort négligées, produit juste les quantités nécessaires pour sa consommation.

La RÉPUBLIQUE DOMINICAINE, malgré l'indolence des planteurs mulâtres, fournit de plus en plus des cacaos fort bons en soi, mais le plus souvent mal préparés; de telle sorte qu'ils ne constituent que des produits commerciaux inférieurs. Les fèves sont petites, allongées, un peu aplaties, à coque brun foncé et même noire; l'amande, de couleur également très foncée, est d'odeur et de saveur faible. Ces cacaos se rencontrent parfois sur nos marchés européens sous les noms de *Samana* et de *Sanchez*.

La République nègre de HAÏTI ne fournit que des sortes mal préparées et, par suite, très peu considérées sur le marché. Les grains de ce cacao, petits, irréguliers, recouverts d'une croûte de terre grisâtre épaisse, sont presque toujours mélangés de nombreux débris et de petites pierres. La cassure, de couleur brun foncé, montre que l'amande est fréquemment moisie ou piquée.

La JAMAÏQUE envoie presque toute sa production en Angleterre. Elle est composée de fèves généralement plates et allongées, pointues à l'une de leurs extrémités. La coque grise recouvre une amande dont la couleur varie du brun clair au noir violacé; la saveur est amère et peu aromatique.

Le cacao de CUBA, qui ressemble sous plus d'un rapport à celui de la République Dominicaine, étant mieux préparé, est préféré à cette dernière. Les grains, de grandeur très variable, sont de peu d'apparence, de contour irrégulier et presque toujours aplatis. La coque, adhérente à l'amande, est recouverte de restes de pulpe séchés; la chair, violet foncé, est de saveur amère, mais agréable.

## C. — CACAOS AFRICAINS.

**Iles occidentales.** — C'est dans les trois petites îles du Golfe de Guinée : San Thomé, Île du Prince (portugaises) et Fernando-Po (espagnole) que se trouvent les plus anciennes cultures de cacao en Afrique. La fève « forastero », longue et plate, y prédomine; les sortes récoltées conviennent donc à la grande consommation, mais ne sauraient, en aucun cas, remplacer les meilleures sortes américaines.

Les cacaos de SAN THOMÉ et de l'ÎLE DU PRINCE sont ordinairement de forme allongée, aplatie d'un côté et bombée de l'autre; la coque, brun grisâtre, recouvre, sans y adhérer, une amande à chair brun foncé de saveur amère et aromatique.

Les cacaos de FERNANDO-PO ont des caractères analogues; toutefois, étant donnée la durée plus réduite de la fermentation, leur chair présente une teinte plus claire.

**Côte occidentale.** — L'introduction du cacao sur la Côte occidentale d'Afrique est relativement récente; sa culture n'en a pas moins pris très rapidement une importance considérable, en particulier sur la Côte de l'Or.

Sur la CÔTE D'IVOIRE, de nombreux villages indigènes, en particulier sur le Cavally, la Sassandra et jusque dans l'Indénié, ont entrepris la plantation du cacaoyer. Les fèves exportées sont ovales, allongées et le plus souvent aplaties des deux côtés. La coque, brun rougeâtre ou brun noirâtre, adhère à l'amande brun violacé. La saveur est forte, amère, mais peu aromatique.

La CÔTE DE L'OR (Gold Coast) exporte chaque année de plus en plus de cacaos (plus de 150.000 tonnes par an), généralement désignés sous le nom collectif d'*Accra*. L'aspect extérieur est analogue au San Thomé, mais la qualité est inférieure; la saveur en est plus amère et la fermentation paraît plus irrégulière. L'amande, de couleur très variable : tantôt brun foncé, violacé ou noirâtre, est fréquemment envahie par les insectes ou les moisissures; il existe des *Accra* non fermentés et de qualité tout à fait inférieure.

Le Togo et le Lagos fournissent un cacao semblable à l'*Accra*, mais la plupart du temps encore moins bien préparé et, par suite, de valeur inférieure. La fermentation laisse le plus souvent à désirer.

Les cacaos du CAMEROUN se distinguent par une amertume très prononcée due à une fermentation insuffisante, ce qui nuit à leur emploi en trop grosse quantité dans les mélanges. D'aspect analogue au San Thomé, les fèves ont d'ordinaire une coque brun-rouge qui adhère fort peu à l'amande, dont la chair est violet foncé.

Le CONGO BELGE, surtout, et le CONGO FRANÇAIS, en quantité moindre, exportent des cacaos dont la coque lie-de-vin, plus ou moins marbrée

de blanc, recouvre, sans y adhérer, une amande dont la chair brun foncé est de saveur douce et fréquemment pimentée d'un petit goût de fumée.

**Iles et Côte orientales.** — La production de cacao en Afrique orientale est, à proprement parler, insignifiante.

LA RÉUNION fournissait autrefois un cacao *Bourbon* à fèves courtes, luisantes, rouge pâle, la coque mince et fendillée recouvrant une amande rouge violacé, de saveur vineuse peu agréable. La culture, de plus en plus négligée, ne réussit même plus aujourd'hui à alimenter les quelques chocolateries de l'île.

A MADAGASCAR, les cacaoyers ont pris quelque développement sur les bords de l'Ivoloina et de l'Ivondrona; les fèves vendues sur place, étant récoltées avec peu de soin, sont de peu de valeur.

Nous citerons enfin, pour mémoire, les quelques plantations de MAYOTTE (des îles Comores) et de l'AFRIQUE ORIENTALE ALLEMANDE.

#### D. — CACAOS ASIATIQUES.

Les cacaos des îles asiatiques proviennent de cultures toutes plus anciennes que celles d'Afrique. Les fèves, qui dérivent du type « criollo », sont ovales et se terminent en pointes aux deux extrémités. Les amandes, grâce à leur teinte pâle, conviennent particulièrement bien pour les couvertures et pour éclaircir la masse des mélanges trop colorés et trop forts.

CEYLAN expédie le cacao qu'elle récolte, par son port de Colombo, principalement à destination de l'Angleterre et de l'Australie. Le *Red Ceylon*, qualité fort estimée, comporte une coque mince, rouge-brun, enveloppant une amande rouge clair, cassante, de saveur amère et aromatique. Les sortes inférieures, désignées sous le nom de *Native Ceylon*, ont une coque plus brune, tandis que l'amande, peu aromatique, est de saveur faible.

Plus de la moitié de la production de JAVA est exportée par le port Samarang; viennent ensuite Batavia, Socrabaja, etc. Les fèves sont d'aspect analogue à celles de Ceylan, quoique un peu plus rondes. La coque, brun clair et mince, se détache aisément de l'amande également brun clair, parfois même presque blanche. La saveur est amère et aromatique. La production des îles hollandaises voisines : Célèbes, Amboine, Timor, Lombo, Sumatra est du même type.

#### E. — CACAOS OCÉANIENS.

La culture du cacao est encore peu répandue en Océanie, il est probable qu'elle se développera peu à peu par la suite. Les variétés cultivées appartiennent aux variétés « criollo » et « forastero ».

L'île de SAMOA commence à exporter quelques milliers de quintaux de grosses fèves, analogues au cacao de Ceylan, mais de goût plus prononcé.

Les NOUVELLES-HÉBRIDES françaises comportent également quelques plantations.

Enfin, il n'est guère possible de considérer la NOUVELLE-GUINÉE et l'ARCHIPEL DE BISMARCK autrement que comme stations d'essais.

..

A titre de comparaison, nous avons groupé en un tableau quelques analyses personnelles (v. p. 342) de cacaos prélevés sur des lots commerciaux.

RAOUL LECOQ.

## PHARMACOLOGIE DES MATIÈRES GRASSES

### L'huile de foie de morue

*Suite et fin (\*)*.

#### DEUXIÈME PARTIE

#### L'HUILE DE FOIE DE MORUE DANS QUELQUES PHARMACOPÉES ÉTRANGÈRES ET DANS LA PHARMACOPÉE FRANÇAISE. COMPOSITION CHIMIQUE ET PRINCIPES ACTIFS

L'huile de foie de morue paraît avoir été connue depuis une époque fort lointaine par les Groenlandais, les Lapons et les Esquimaux. Son usage s'est progressivement répandu en Europe à partir du XVIII<sup>e</sup> siècle. Dès 1782, deux Anglais, PARCIVAL et BRADLEY, en recommandaient l'usage contre la goutte et le rhumatisme, mais la première publication où ses propriétés thérapeutiques ont été indiquées d'une façon précise date de 1841 seulement. Elle est due à J. HUGHES BENNET, d'Edimbourg. L'huile de foie de morue a été inscrite pour la première fois à la Pharmacopée française en 1866.

Pour fixer les caractères de l'huile de foie de morue médicinale, il est logique de consulter la Pharmacopée des divers pays producteurs; ceux qui furent chargés de rédiger cet article étaient certainement les mieux placés pour avoir à leur disposition des produits d'origine et de pureté

1. Voir *Bull. Sc. Pharm.*, 30, p. 267.

certaine. Nous retiendrons : la Pharmacopée norvégienne (édition de 1913), la Pharmacopée des États-Unis (édition de 1916) et la Pharmacopée japonaise (édition de 1921).

**PHARMACOPÉE NORVÉGIENNE.** — Huile extraite, par cuisson au bain de vapeur, des foies frais du *Gadus morrhua* L. et autres espèces de *Gadus*, poissons gadoïdes répandus dans les mers du Nord. Huile claire, faiblement colorée en jaune, d'odeur et de saveur particulières. Poids spécifique : 0 gr. 923 à 0 gr. 928. Indice de saponification : 175 à 197; indice d'iode : 153 à 175.

Verser dans une petite capsule de porcelaine V gouttes d'huile avec I goutte d'acide sulfurique; le mélange doit prendre une coloration violette, qui passera bientôt au rouge brun.

Si, sur un verre de montre, on laisse prudemment III gouttes d'acide nitrique fumant se joindre à XV gouttes d'huile, l'endroit où le contact se produit, rendra une coloration rouge. Si on agite le liquide avec une baguette de verre, le mélange doit prendre une coloration rose qui passera bientôt au jaune citron.

Refroidie, même pendant longtemps, à 0°, l'huile de foie de morue ne doit pas laisser déposer de matières solides.

Mise en contact avec un papier de tournesol bleu humecté d'alcool, elle ne doit le rougir que faiblement.

**PHARMACOPÉE DES ÉTATS-UNIS.** — Huile fixe, obtenue à partir des foies frais du *Gadus morrhua* Linné et d'autres espèces de *Gadus* (famille des Gadidés). A conserver en lieu frais, dans des flacons bien bouchés et soigneusement séchés avant d'être remplis.

Liquide huileux, de couleur jaune pâle, possédant une légère odeur de poisson, mais non rance, saveur de poisson.

Peu soluble dans l'alcool, soluble dans l'éther, le chloroforme, le sulfure de carbone et l'éther acétique.

Densité : 0,918 à 0,922 à 25° C.

Une solution de I goutte d'huile dans 1 cm<sup>3</sup> de chloroforme, agitée avec I goutte d'acide sulfurique, développe une coloration rouge violacée, passant graduellement au rouge brun.

Laissez écouler avec précaution III gouttes d'acide nitrique fumant sur le bord d'un verre de montre contenant XV gouttes d'huile de foie de morue. Il se développera, à l'endroit où se produit le contact, une coloration rouge pourpre. Le mélange, agité avec une baguette de verre, prend une coloration rose (distinction avec l'huile de phoque, qui ne change pas de couleur, et d'avec les autres huiles de poissons qui deviennent bleues).

L'huile de foie de morue ne doit donner qu'une réaction faiblement acide au papier de tournesol imbibé d'alcool (acides gras libres).

Indice de saponification compris entre 180 et 190.

Indice d'iode compris entre 140 et 180.

**PHARMACOPÉE JAPONAISE.** — Huile fixe, retirée du foie du *Gadus macrocephalus* Tilesius et du *Pollachius Brandti* Jordan et Snyder.

Liquide transparent, jaune clair ou jaune d'or, possédant une odeur caractéristique et une saveur douce. Densité : 0,924 à 0,931. Indice d'iode : 140

à 180. Indice de saponification : 163 à 190. L'indice d'acidité ne doit pas dépasser 3.

Mélangez V gouttes d'huile avec I goutte d'acide sulfurique, il se produira une coloration bleu violet ou rouge violet.

Agitez XV gouttes d'huile avec III gouttes d'acide nitrique fumant, le mélange prend une coloration rose ou bleue violacée, passant rapidement au jaune ou au brun.

L'huile ne doit pas avoir l'odeur et le goût désagréables d'une huile rance; refroidie à 0° pendant trois heures, elle doit rester limpide et ne pas laisser déposer de matières solides.

Un mélange à volumes égaux d'acide nitrique et d'huile, additionné de quelques fragments de tournure de cuivre, devra rester pendant longtemps limpide et liquide.

Agitez 1 cm<sup>3</sup> d'huile avec 5 cm<sup>3</sup> d'acide acétique dilué. Le filtrat ne devra donner aucune réaction avec la solution aqueuse d'hydrogène sulfuré.

PHARMACOPÉE FRANÇAISE. — Huile retirée du foie frais de la morue (*Gadus morhua* L.) par chauffage modéré à la vapeur.

Caractères. — L'huile de foie de morue est jaune pâle; son odeur et sa saveur sont spéciales, mais non rances. Sa densité, à 15°, varie de 0,925 à 0,931. Elle ne se fige pas lorsqu'on la refroidit à 0° et ne rougit que faiblement le papier de tournesol humecté avec de l'alcool.

Réactions d'identité. — Dissolvez I goutte d'huile dans XX gouttes de sulfure de carbone, ajoutez I goutte d'acide sulfurique concentré et agitez : le mélange devra prendre une belle teinte rouge violacée, passant ensuite au brun.

A XV gouttes d'huile de foie de morue, ajoutez III gouttes d'acide azotique fumant, agitez : le mélange devra se colorer d'abord en rose feu, puis en jaune citron.

Essai. — Technique détaillée de la détermination de l'indice d'iode par le procédé de HÜBL : 100 parties d'huile de foie de morue doivent déterminer la fixation d'au moins 140 à 152 parties d'iode.

Technique détaillée de la détermination de l'indice de saponification : d'après les exigences du Codex, l'indice de saponification ne doit pas dépasser 195. Il n'est pas fixé de limite inférieure.

On remarquera que les auteurs qui savent comment on prépare l'huile de foie de morue sur les lieux de pêche n'ont pas commis l'erreur d'attribuer à la seule morue franche l'origine zoologique de ce produit. En considérant l'huile extraite de ce poisson comme la seule huile médicinale, notre Pharmacopée se montre trop rigoureuse. Au reste, il n'existe aucun moyen qui permette de différencier l'huile de foie de morue franche de l'huile de foie des autres Gadidés.

J'ai déjà dit, dans un précédent article, paru dans ce journal (\*), ce qu'il faut penser des essais chimiques quantitatifs, tels qu'ils figurent dans notre Pharmacopée, je n'y reviens pas.

On trouvera, résumées dans un tableau, les principales constantes

1. Bull. Sc. Pharm., 1921, 28, p. 512 et 568; 1922, 29, p. 31.

physiques et chimiques de l'huile de foie de morue d'après les Pharmacopées que nous venons de citer et d'après la Pharmacopée anglaise (1914) et la Pharmacopée allemande (1910).

PHARMACOPÉES	DENSITÉ	INDICE de réfraction.	INDICE de saponi- fication.	INDICE d'iode.	INDICE d'acidité maximum.	INSAPONI- FIABLE %.
Japonaise (1921) ...	0,924 à 0,931	"	163 à 190	140 à 180 (Hübl.).	3,0	"
Américaine (1916) ..	0,918 à 0,922	"	180 à 190	140 à 180 (Hanus).	"	"
Anglaise (1914) ....	0,920 à 0,931	N <sub>D</sub> 40°. 1,4704 à 1,4745	179 à 192	155 à 173 (Wijs.).	2,5 % (en acide oléique)	1,5 %
Norvégienne (1913) ..	0,923 à 0,928	"	175 à 197	153 à 175 (Hübl.).	"	"
Allemande (1910) ...	0,924 à 0,932	"	189 à 197	155 à 175 (Hübl.).	2,3 % (en acide oléique)	"
Française (1908) ...	0,925 à 0,931	"	195 au maximum.	140 à 152 (Hübl.).	"	"

Une particularité remarquable doit être signalée au sujet de la détermination de l'indice d'iode de l'huile de foie de morue. Des essais comparatifs faits par Wius ont montré que les résultats obtenus varient avec la méthode employée. En faisant usage de la solution acétique de chlorure d'iode (méthode de Wius adoptée par la Pharmacopée anglaise) on obtient toujours des résultats plus élevés; en outre, leur valeur est fonction de la durée de contact de l'huile avec le réactif et dépend aussi de la masse de réactif employée. Pour obtenir la valeur maximum, il faut mettre en œuvre au moins trois fois la quantité théoriquement nécessaire et prolonger la durée de contact au delà d'une heure. On obtient, dans ces conditions, des valeurs qui peuvent dépasser de 10 à 12 points celles que fournit le procédé de HÜBL; la méthode de HANUS (adoptée par la Pharmacopée américaine et la Pharmacopée suisse) fournit des résultats intermédiaires.

Au lieu de constater simplement que le papier de tournesol bleu est faiblement rougi par l'huile de foie de morue il est bien préférable de fixer une limite d'acidité comme le font les Pharmacopées anglaise, japonaise et allemande.

J'aurai l'occasion de revenir sur les réactions colorées que donne l'huile de foie de morue avec les acides sulfurique et nitrique en parlant de sa composition chimique et de ses principes actifs.

Au demeurant, tous les essais qui figurent dans les diverses Pharmacopées ne prouvent pas grand'chose. En l'état actuel de nos connaissances il n'est pas possible de différencier les unes des autres la plupart des huiles d'animaux marins. Une huile de foie de morue, dite pure,

serait additionnée d'une certaine quantité d'huile de sardine ou d'huile de hareng de bonne qualité que nul ne pourrait dépister la fraude. La réaction de l'acide nitrique est donnée par la Pharmacopée américaine comme permettant de reconnaître l'addition d'huile de phoque ou d'huile d'autres poissons. Cette conclusion est en contradiction avec les indications de la Pharmacopée japonaise. Les réactions colorées sont presque toujours incertaines, la Pharmacopée anglaise semble avoir été dans le vrai en les abandonnant définitivement et en se montrant plus exigeante sur les caractères généraux d'ordre physique et chimique; elle est la seule qui ait fixé des limites pour l'indice de réfraction et pour la teneur en matières insaponifiables. Cette dernière détermination peut donner des renseignements intéressants, elle peut permettre de déceler l'addition de certaines huiles de foies de squales ou de foies de raies.

**Composition chimique de l'huile de foie de morue.** — Lorsqu'on parle de l'huile de foie de morue en tant que médicament, il semble qu'on veuille systématiquement la considérer comme une solution huileuse de certains composés actifs plus ou moins mystérieux; la matière grasse ne serait en somme qu'un excipient désagréable malencontreusement choisi par la nature. Pendant longtemps on a cru sans raison sérieuse qu'elle ne différerait en rien de la matière grasse des autres huiles animales ou végétales et que ses propriétés particulières, activité thérapeutique, odeur de poisson, lui étaient communiquées par les substances étrangères qu'elle avait dissoutes au cours de sa préparation.

Les recherches chimiques poursuivies au cours des trente dernières années par les chimistes norvégiens et japonais ont montré l'inexactitude de cette manière de voir. Il n'y a pas lieu d'entrer ici dans de longs développements sur l'état actuel de nos connaissances concernant la composition chimique des huiles d'animaux marins<sup>(1)</sup>. Je me contenterai d'indiquer brièvement ce que nous savons des acides gras qui entrent dans la composition de l'huile de foie de morue.

On sait que le produit commercialement vendu sous le nom d'huile de foie de morue médicinale ne représente qu'une partie des glycérides que l'on extrait du foie des poissons. La stéarine de morue retirée par refroidissement et filtration à basse température n'a pas été étudiée et ce que nous savons d'elle se résume à quelques analyses commerciales. Cette « stéarine » présente la propriété remarquable de posséder un indice d'iode élevé variant de 93 à 116 suivant qu'elle a été plus ou moins pressée, elle doit donc être essentiellement constituée par des glycérides d'acides non saturés.

(1) Voir *Bull. Soc. chim.*, 1923, 4<sup>e</sup> s., 33, p. 470 à 507. La Chimie des huiles d'animaux marins. Conférences faites au Collège de France (Laboratoire de M. le professeur Mourou), par M. E. André.

L'huile médicinale a fait l'objet d'un grand nombre de recherches et certaines d'entre elles ont fixé d'une manière définitive plusieurs points intéressants.

Le chimiste norvégien HENRICK BULL, l'actuel directeur du laboratoire de chimie du Service scientifique des pêches de Norvège, a eu le premier l'idée de soumettre à la distillation fractionnée les éthers méthyliques des acides gras de l'huile de foie de morue. En 1904, 1905 et 1906, il a publié, tant en langue norvégienne qu'en langue allemande, le résultat de ses recherches.

Il obtenait les éthers méthyliques par action du méthylate de sodium sur l'huile. Le reste trivalent glycérile est déplacé de ses combinaisons, il se transforme en glycérate trisodique tandis que trois restes méthyle se combinent avec les acides gras primitivement fixés sur lui. Si l'on verse le mélange dans l'eau, il se forme de la soude et de la glycérine qui restent dissoutes tandis que les éthers méthyliques surnagent.

**Acides saturés.** — L'auteur a pu distiller, sous une pression de 10 mm., 75 % des éthers totaux qui passèrent à la distillation entre 160 et 240°, il a réussi à caractériser la présence de trois acides saturés.

Ce sont : l'acide myristique, l'acide palmitique et l'acide stéarique. Le premier passe dans les produits de tête et n'existe qu'en quantités assez faibles (2 %); le palmitate de méthyle passe mélangé avec l'éther d'un acide non saturé de même condensation, la séparation de chacun de ces deux acides est assez difficile, on la réalise en mettant à profit la différence de solubilité de leur sel de zinc dans l'éther. Il en est de même de l'acide stéarique qui n'existe qu'en quantité très faible et passe mélangé avec beaucoup d'oléate de méthyle.

**Acides non saturés monoéthyléniques.** — BULL a caractérisé nettement la présence de quatre acides de ce groupe dont deux étaient nouveaux. Ce sont : 1° un acide  $C^{18}H^{30}O^2$ , longtemps appelé acide de BULL, car l'auteur ne lui avait pas donné de nom; plus tard, il l'a appelé acide zoomarinique, après l'avoir retrouvé dans un certain nombre d'autres huiles d'animaux marins. Cet acide fond à  $-1^{\circ}$ ; il donne, quand on l'oxyde avec ménagement par le permanganate de potasse en solution alcaline, un acide dioxypalmitique qui fond à  $123^{\circ}$ . La question de savoir s'il dérive de l'acide palmitique normal ou d'un acide isopalmitique n'a pas encore été abordée. L'huile de foie de morue étudiée par BULL en contenait environ 6 %.

2° L'acide oléique, universellement répandu, existe aussi dans l'huile de foie de morue qui semble en contenir 18 à 20 %.

3° En saponifiant la fraction qui distille entre 223 et 225°, BULL a isolé un acide de formule  $C^{22}H^{40}O^2$  qu'il a appelé acide gadolénique. Il fond à  $24^{\circ}5$ ; son indice de saturation, son indice d'iode, sa composition centésimale cadrent bien avec cette formule. L'oxydation permanganique fournit un acide dioxyarachidique qui fond à  $128^{\circ}$ . L'huile de foie

de morue paraît contenir au moins 12 % de cet acide que BULL a retrouvé dans l'huile de hareng et dans l'huile de baleine.

4° Enfin il existe aussi de l'acide érucique dans l'huile de foie de morue. La quantité qu'on a pu en extraire est assez faible, elle ne dépasse pas 1 à 2 %. Rappelons que l'acide érucique est un des constituants essentiels de certaines huiles végétales retirées des graines de Crucifères (colza, navette, moutarde, etc.).

Il est intéressant de faire figurer les uns à la suite des autres les acides monoéthyléniques contenus dans l'huile de foie de morue, ils constituent une série fort homogène dont l'étude des autres corps gras n'a pas encore révélé d'exemple.

Acide zoomarinique . . . . .	$C^{16}H^{32}O^2$	— 1°
Acide oléique . . . . .	$C^{18}H^{34}O^2$	14°
Acide gadéloïque . . . . .	$C^{20}H^{38}O^2$	24°3
Acide érucique . . . . .	$C^{22}H^{40}O^2$	34°

**Acides fortement non saturés.** — On sait aujourd'hui qu'un des caractères essentiels des huiles d'animaux marins est de contenir des glycérides d'acides fortement non saturés appartenant aux séries  $C^xH^{2x-2}O^2$  et  $C^xH^{2x-10}O^2$  et contenant dans leur molécule quatre à cinq fois la fonction éthylène. C'est un chimiste norvégien, HEYERDAHL, qui a le premier mis ce fait en évidence dans une étude de l'huile de foie de morue qu'il a publiée en 1893. Son travail est peu connu et il est assez difficile de s'y reporter, car il n'a paru dans aucun périodique scientifique.

Il est fort remarquable pour l'époque où il a été publié. Il y est signalé pour la première fois que la bromuration des acides gras de l'huile de foie de morue fournit un bromure cristallisé dont la teneur en brome est excessivement élevée (71 %). L'analyse élémentaire de ce bromure cadre assez bien avec la formule  $C^{17}H^{32}BrO^2$  qui en fait un dérivé octobromé d'un acide  $C^{17}H^{40}O^2$  possédant quatre liaisons éthyléniques. HEYERDAHL, frappé par le fait qu'aucune huile étudiée auparavant ne contenait d'acide aussi fortement non saturé, pensa que l'activité thérapeutique de l'huile de foie de morue pourrait bien être due, pour une bonne part, à la nature particulière de cet acide gras, qu'il appela acide thérapeutique. Il ne paraît pas cependant avoir tenté de l'isoler à l'état pur.

Seuls, les chimistes norvégiens prêtèrent au travail d'HEYERDAHL l'attention qu'il méritait. En 1900, HENRICK BULL a signalé la présence dans l'huile de hareng d'acides polyéthyléniques appartenant au même groupe chimique que l'acide thérapeutique d'HEYERDAHL et correspondant vraisemblablement aux formules :  $C^{16}H^{30}O^2$  et  $C^{14}H^{26}O^2$ . Cette fois encore, BULL ne se hâta point de donner un nom à ces acides, dont l'existence lui paraissait cependant très probable et les choses en restèrent là jus-

qu'en 1906, époque à laquelle le chimiste japonais TSUJIMOTO publia les résultats de ses recherches sur l'huile de sardine du Japon, *Clupanodon melanosticta* (Clupéidé). Il avait préparé, à partir de cette huile, probablement le même octobromure qu'HEYERDAHL avait obtenu à partir de l'huile de foie de morue. Il essaya vainement de régénérer l'acide dont il dérive. En traitant ce composé bromé par le zinc, il obtint un produit qui se polymérisait très rapidement sous l'influence de l'air et de la lumière. Il réussit cependant à mettre en évidence que cet acide possède une odeur caractéristique de poisson et que c'est à lui, ou à des acides du même groupe, que les huiles d'animaux marins doivent leur odeur spécifique. Les résultats de l'analyse élémentaire du bromure obtenu par TSUJIMOTO lui firent attribuer à ce composé la formule :  $C^{18}H^{32}BrO^2$  qui en fait un dérivé octobromé d'un acide :  $C^{18}H^{32}O^2$ .

Les résultats du travail publié par le chimiste japonais eurent un certain retentissement, soit parce qu'ils nous venaient d'un pays très lointain, soit parce que l'opinion du monde savant était mieux préparée à en apprécier la portée. Pendant seize ans, de 1906 à 1920, l'acide clupanodonique a été enregistré dans les ouvrages techniques avec la formule  $C^{18}H^{32}O^2$  et cependant cette formule était inexacte. En y regardant de plus près TSUJIMOTO a dû reconnaître que le bromure qu'il avait eu entre les mains ne répond pas à la formule  $C^{18}H^{32}Br^2O^2$ , mais à la formule  $C^{22}H^{40}Br^2O^2$  qui en fait le décabromure d'un acide penta-éthylénique  $C^{22}H^{40}O^2$  dérivant de l'acide béhénique.

L'acide clupanodonique a depuis trois ans bientôt une formule nouvelle et l'ancien acide  $C^{18}H^{32}O^2$  n'a plus de nom.

Pour en revenir à l'huile de foie de morue, il n'est pas douteux qu'elle contient des acides du groupe clupanodonique. En contient-elle un ou plusieurs? Le bromure isolé par HEYERDAHL a-t-il bien pour formule  $C^{18}H^{32}Br^2O^2$  et ne doit-on pas supposer qu'il est identique au composé  $C^{22}H^{40}Br^2O^2$  dont la teneur en brome % est la même (\*). De nouvelles recherches s'imposent pour éclaircir ces divers points.

En résumé, les divers acides gras dont la présence dans l'huile de foie morue est certaine comprennent :

1° Des acides saturés, myristique, palmitique et stéarique qui n'existent qu'en quantités faibles ou assez faibles ;

2° Des acides faiblement non saturés (monoéthyléniques) : acides zoomarinique, oléique, gadolérique et érucique ;

3° Des acides fortement non saturés, tétra ou penta-éthyléniques dont l'étude nécessite de nouvelles recherches. Les acides de ce groupe dont on a reconnu l'existence dans les huiles d'animaux marins sont : l'acide  $C^{18}H^{32}O^2$  qui n'a pas de nom et qu'on pourrait appeler acide thérapeutique

1. La teneur en brome % des bromures de la série « odonique » est la suivante :  $C^{18}H^{32}Br^2O^2$  70,96 %,  $C^{20}H^{36}Br^2O^2$  69,86 %,  $C^{22}H^{40}Br^2O^2$  67,69 %,  $C^{24}H^{44}Br^2O^2$  70,79 %.

en souvenir des recherches d'HEYERDAHL qui fut véritablement un précurseur, l'acide arachidonique  $C^{22}H^{40}O^2$  et l'acide clupanodonique  $C^{22}H^{40}O^2$ .

Je ne citerai que pour mémoire d'autres acides gras qui ont été décrits comme existant dans l'huile de foie de morue, mais dont l'individualité chimique est des plus douteuses, acide jécorique, acide dœglique, acide jâcoléique, etc.

**Matière insaponifiable.** — Comme toutes les huiles et graisses, l'huile de foie de morue contient une certaine quantité de matières insaponifiables. Nous avons indiqué plus haut que la Pharmacopée anglaise fixe à 1,5 % la quantité de ces substances que peut contenir l'huile médicinale. On a signalé que des huiles brunes, obtenues par autolyse des foies, contenaient jusqu'à 6 % d'insaponifiable, mais étaient-elles des huiles de foie de morue pures et ne contenaient-elles pas d'huile de foie de squalé ou d'huile de foie de raie?

Les substances insaponifiables de l'huile de foie de morue n'ont été, jusqu'ici, l'objet d'aucune étude approfondie, j'ai pu constater personnellement qu'elles sont constituées en grande partie par de la cholestérine et que cette cholestérine est beaucoup plus facile à faire cristalliser que celle que l'on peut retirer des huiles et graisses d'animaux terrestres.

**Les produits accessoires contenus dans l'huile de foie de morue.** — On a signalé la présence d'assez nombreux produits accessoires dans l'huile de foie de morue, mais beaucoup d'entre eux ont été trouvés dans des huiles préparées par le vieux procédé d'autolyse des foies et provenaient probablement de la décomposition de substances albuminoïdes contenues dans le tissu hépatique.

**Composés iodés et bromés.** — La présence de petites quantités d'iode dans l'huile de foie de morue a été signalée pour la première fois par HOPFER DE L'ORME en 1836, époque à laquelle cette huile était encore peu employée comme médicament. Il est bien probable que cette découverte contribua largement à répandre l'usage d'un produit dont l'absorption ne présente guère d'attrait. Au cours des années qui suivirent, plusieurs chimistes vérifièrent l'existence de l'iode et trouvèrent également de petites quantités de brome. Les deux éléments halogènes existent sûrement sous forme de combinaisons organiques, mais rien n'est encore connu sur la nature chimique de ces composés. HOPFER DE L'ORME avait trouvé dans une huile très foncée une proportion d'iode qui atteignait 0 gr. 324 %, soit environ 1/300. Ces hautes teneurs n'ont pas été retrouvées depuis. On a reconnu, d'autre part, que les huiles brunes étaient les plus riches en iode et en brome; les huiles blondes en contiennent moins, les huiles très pâles moins encore; il faut ajouter que la teneur en iode est très irrégulière et il peut arriver qu'elle soit très faible. La plus grande richesse en iode des huiles brunes a long-

temps fait croire que c'étaient elles qui étaient les plus actives, mais comme elles sont vraiment repoussantes, ce sont les huiles blondes qui ont eu pendant longtemps la faveur du public médical.

**Matières biliaires.** — Leur présence dans l'huile de foie de morue a été mise en évidence en 1843 par DE JONGH qui les en a retirées en faisant bouillir tout simplement divers échantillons d'huile avec de l'eau distillée. L'évaporation de l'eau laisse un résidu où l'auteur a trouvé des acides et des pigments biliaires. C'est à ces substances qu'il faut sans doute attribuer la réaction colorée que donne l'huile de foie de morue avec l'acide nitrique fumant. LEWKOWITSCH a reconnu que les huiles les plus pures, celles qui sont préparées avec le plus de soin, ne donnent pas ou presque pas cette réaction qui a été supprimée de la Pharmacopée anglaise.

**Bases organiques.** — En 1888, ARMAND GAUTIER et MOURGUES ont trouvé dans l'huile de foie de morue diverses bases organiques, les unes volatiles, les autres fixes. Ils ont identifié parmi les premières : la butylamine, l'amylamine, l'hexylamine et la dihydrolutidine; ils ont découvert en outre deux bases fixes nouvelles : l'aselline  $C^{14}H^{12}N$ , et la morruine  $C^{14}H^{12}N^3$ . Ces bases ont été retirées en quantité assez faible d'une huile colorée (couleur madère) préparée par autolyse des foies; 100 K<sup>o</sup> d'huile ont fourni 26 gr. 50 de bases. Il paraît très probable qu'elles provenaient de la décomposition des matières alubinoïdes du tissu hépatique. D'après LEWKOWITSCH, les huiles préparées par les procédés modernes n'en contiennent pas. Cependant l'étude micrographique du tissu hépatique frais de morue permettrait, dit-on, de déceler la présence d'alkaloïdes; il serait possible de caractériser sous le microscope la formation de cristaux de chlorhydrates et de chloro-platinates. D'après J. BOULLOT, la dihydrolutidine, la morruine et l'aselline existent préformées dans le tissu hépatique normal et on les retrouve dans la bile de la morue.

**Vitamine A, liposoluble.** — Il manquerait quelque chose à cet exposé si je ne parlais pas de la présence de la vitamine A dans l'huile de foie de morue. Je serai bref, car on parle tellement des vitamines en ce moment, que j'aurais mauvaise grâce à insister. Ces composés mystérieux ne nous sont connus que par les effets curatifs qu'ils exercent sur certains états morbides de l'homme et des animaux supérieurs. On en distingue actuellement trois que l'on a désignés par les lettres A, B et C. Il n'a jamais été possible, jusqu'ici, d'arriver à les saisir et ils ne représentent encore qu'une sorte de substratum imaginé par des physiologistes pour servir de support à des phénomènes expérimentaux. D'après une publication récente de deux chimistes anglais, DRUMMOND et WATSON, la substance qui communique à l'huile de foie de morue la propriété de se colorer en rouge violacé, quand on fait réagir sur elle l'acide sulfurique concentré, pourrait bien être la vitamine A. Toutes

les huiles de foies de Vertébrés donnent, au dire des auteurs, cette réaction colorée.

**Quels sont les principes actifs de l'huile de foie de morue?** — Nous avons successivement passé en revue les divers constituants dont on a reconnu la présence dans l'huile de foie de morue. Quel est celui ou quels sont ceux qui lui communiquent les précieuses propriétés thérapeutiques, constatées par l'expérience, longtemps avant que son étude chimique ait été commencée?

Nous savons aujourd'hui que les huiles d'animaux marins présentent des caractères spéciaux qui les différencient des huiles et graisses d'origine végétale ou d'origine animale terrestre. Le plus important de ces caractères est de contenir; à l'état de glycérides, des acides gras fortement non saturés contenant jusqu'à cinq liaisons éthyléniques dans leur molécule. Doit-on attribuer à ces acides gras une part de l'activité thérapeutique de l'huile de foie de morue? Assurément, oui.

Les recherches poursuivies par les physiologistes au cours des vingt dernières années ont permis de connaître quel est le rôle de la fonction éthylène. On admet aujourd'hui qu'elle représente un point d'attaque préparé pour une oxydation ultérieure et que cette oxydation provoque une rupture de la molécule à l'endroit même de la liaison éthylénique avec production de molécules de faible condensation plus facilement assimilables. C'est dans le foie que les acides gras saturés seraient transformés en acides éthyléniques, cet organe jouant vis-à-vis d'eux le rôle d'un agent de déshydrogénation. Les huiles de foies seraient donc mieux préparées à être comburées que celles que l'on retire d'autres organes, il faut ajouter que chez les animaux à température variable (animaux à sang froid) les oxydations se produisent à bas potentiel, il est donc naturel que chez eux les substances à oxyder soient mieux préparées à l'être. Les recherches de Tsumoto ont montré que les acides fortement non saturés du groupe clupanodonique existent dans les huiles ou graisses retirées de la plupart des Vertébrés à température variable, poissons marins, poissons d'eau douce, Chéloniens, Ophiidiens, etc. Il paraît donc logique de penser que l'huile de foie de morue est un aliment respiratoire de premier ordre, facile à comburer et qu'il doit à cela une bonne part de son activité thérapeutique.

Examinons maintenant quels sont, parmi les produits accessoires, ceux que l'on doit retenir comme ayant une action utile.

Nous ne savons rien de la nature chimique des composés iodés et bromés qui existent en quantité plus ou moins grande dans l'huile de foie de morue. De nouvelles recherches seraient nécessaires pour établir quels sont ces composés, elles ne pourront être utilement poursuivies que sur les lieux de pêche et devraient comporter l'étude des foies frais, celle de l'huile qu'on en retire et celle du résidu de fabrication.

Le rôle thérapeutique de ces composés iodés et bromés ne doit certai-

nement pas être aussi grand qu'on l'avait cru à l'origine. Il arrive que des huiles très peu colorées n'en contiennent pas et aucune preuve sérieuse n'a permis d'établir qu'elles sont peu efficaces. La croyance ancienne aura du moins en le résultat de faire naître toute une série de médicaments organiques iodés ou bromés dérivés des corps gras ou des acides qu'on en retire. Un certain nombre d'entre eux se sont classés parmi les acquisitions utiles de la thérapeutique moderne.

Les matières biliaires ne passent pas en solution dans l'huile de foies privés de leur vésicule et mis à cuire dès qu'ils ont été extraits des poissons vivants. Il ne faut guère accorder de créance à l'opinion qui veut y voir des principes actifs.

La question des alcoïdes est plus compliquée et il est difficile actuellement de se faire une opinion certaine à son sujet. La notoriété qui s'attachait au nom d'ARMAND GAUTIER a valu à la découverte de ces composés un certain retentissement. Une foule de préparations, dont la valeur est affirmée à grand renfort de publicité, ont vu le jour depuis cette époque. Que doit-on penser de tout cela en l'état actuel de nos connaissances ?

La question de la vitamine A est certainement celle qui présente, en ce moment, le plus grand intérêt. Elle n'est encore que fort peu avancée malgré l'existence d'une documentation très abondante et très confuse.

Les auteurs allemands appellent « complétine » la substance inconnue qui permet à un animal de tirer utilement parti des aliments qu'il absorbe, car elle rend complet un régime qui ne le serait point sans elle.

Cette substance ne paraît pas être azotée, elle fait probablement partie des matières insaponifiables des corps gras où elle existe ; on suppose que les animaux ne sont pas capables d'en opérer la synthèse et qu'elle est toujours d'origine végétale.

Voici comment, dans ces conditions, on explique sa présence dans l'huile de foie de morue :

La vitamine A tirerait son origine des petites Algues qui constituent la partie végétale du plancton ou phytoplancton ; les petits animaux, Mollusques, Crustacés, Copépodes, etc., qui constituent le zooplancton se nourrissent de ces Algues ; des poissons de petites tailles, capelans, harengs, vivent de zooplancton ; la morue enfin, se nourrit de ces petits poissons. C'est admettre implicitement que la vitamine A peut passer par toute une série d'organismes animaux sans que les diverses digestions qu'elle subit la fassent disparaître.

Si l'on veut bien résumer les diverses hypothèses qui ont été émises avec plus ou moins de vraisemblance pour expliquer l'activité thérapeutique de l'huile de foie de morue, on trouve en suivant l'ordre chronologique :

- 1° Composés organiques bromés et iodés ;
- 2° Acides et pigments biliaires ;

- 3° Bases organiques volatiles et fixes;
- 4° Acides gras polyéthyléniques fortement non saturés;
- 5° Vitamine A.

Il n'existe aucune raison qui permette de croire que cette liste ne s'allongera pas encore.

Extraire les principes actifs de l'huile de foie de morue pour les présenter sous un faible volume dans une préparation pharmaceutique agréable à absorber apparait comme une tâche qui présente des difficultés considérables, pour ne pas dire insurmontables.

ÉMILE ANDRÉ,

Docteur ès sciences physiques,  
Pharmacien-chef à l'hôpital Beaujon.

---

## LEÇON INAUGURALE

---

### Les plantes médicinales dans leurs rapports avec le climat et avec le sol <sup>(1)</sup>.

Personne n'ignore le gros effort accompli, depuis trois ou quatre ans, pour libérer la France du joug étranger en matière de plantes médicinales.

Beaucoup savent qu'après avoir tenu un rang des plus honorables dans cette production, nous avons été, dans ces cinquante dernières années, fort dépassés par les Empires centraux, qui, grâce à une méthode rigoureusement scientifique, avaient pris une place prépondérante.

Ce que l'on sait peut-être moins, c'est le rôle directeur joué à l'étranger à ce sujet, et en particulier en Autriche, par les professeurs de matière médicale.

Il n'est pas douteux que la primauté autrichienne, sur ce terrain, a été l'œuvre de MITLACHER, qui était professeur de matière médicale à l'Institut de Pharmacie de Vienne.

MITLACHER fut véritablement l'apôtre de la culture des plantes médicinales en Autriche et sut entraîner à sa suite le Gouvernement et le grand public.

En France, il a fallu la guerre pour nous obliger à nous organiser sur

---

1. Extrait de la très intéressante leçon inaugurale de M. PH. BRETIN, récemment nommé Professeur de matière médicale et de botanique à la Faculté de médecine et de pharmacie de Lyon.

ce terrain, c'est d'elle qu'est né le « Comité interministériel des Plantes médicinales », qui a réuni les plus hautes compétences scientifiques et industrielles : il est, en effet, présidé par M. PERROT, professeur de matière médicale à la Faculté de pharmacie de Paris, et l'un des vice-présidents est le professeur GABRIEL BERTRAND, de la Faculté des sciences de Paris, membre de l'Institut.

De même, par toute la France, le Comité interministériel a fondé des Comités régionaux depuis la Bretagne, avec le professeur DANIEL, jusque dans le Midi, avec les professeurs FLAHAULT, JULLET et JUMELLE.

Depuis lors, les chaires de matière médicale des Facultés de Pharmacie ou des Facultés ou Écoles de médecine et de pharmacie se sont, suivant les régions et les circonstances, plus ou moins orientées vers la culture des plantes médicinales et vers la cueillette des simples poussant à l'état sauvage.

Pour la cueillette, le rôle à remplir est relativement facile, il s'agit de faire une propagande permanente, en particulier dans les campagnes éloignées des grands centres et dans les milieux scolaires, au moyen de conférences, de brochures, etc...

Il faut, en outre, encourager les récolteurs, et leur faire savoir qu'ils trouveront dans les laboratoires de botanique et de matière médicale toutes directions et tous renseignements utiles pour la détermination des plantes recueillies parfois un peu au hasard, pour l'indication des espèces à récolter, pour l'opportunité d'en cueillir plus ou moins abondamment telle ou telle, sur la manière et le moment de faire cette cueillette, sur les parties à récolter, sur le procédé de séchage, etc...

Tout cela peut être indiqué avec une assez grande précision pour les plantes officinales.

Des travaux, encore trop peu nombreux, portant sur la détermination des principes actifs des végétaux et sur la teneur maximum, suivant l'époque de végétation, permettent de préciser le moment le plus opportun pour la récolte.

Ce sont des dosages réitérés d'essences, d'alkaloïdes ou de glucosides, des essais pharmacodynamiques, etc..., qui nous ont éclairés sur les variations de la teneur en principes actifs, suivant la saison, ou suivant telle ou telle période de végétation.

Pour les espèces, trop nombreuses encore, qui n'ont pas été étudiées, nous ne pouvons raisonner que par analogie.

Par exemple, CHARABOT, LALOUÉ et HÉBERT, opérant sur le basilic (*Ocimum basilicum*), nous ont appris :

1° Que l'essence de cette Labiée s'élabore dans les feuilles, puis émigre dans les fleurs au moment de leur épanouissement ;

2° Qu'au moment de la floraison complète, les organes verts contiennent moins d'essence, les inflorescences en contiennent davantage et la quantité totale d'essence a augmenté dans la plante ;

3° Que ce poids total diminue après la fécondation, une partie seulement de cette essence se retrouvant dans les organes verts, mais une autre paraissant avoir été consommée.

Comme conclusion, on voit que l'on doit récolter le basilic en coupant les sommités fleuries au moment du plein épanouissement des fleurs, et, par analogie, on opérera de même pour toutes ces Labiées aromatiques dont l'essence est contenue, comme dans le basilic, dans des poils sécréteurs externes.

En somme, il est relativement facile de donner, pour la récolte des plantes médicinales, sauvages ou cultivées, des précisions d'ordre à la fois scientifique et pratique.

..

La cueillette des plantes spontanées ne saurait suffire à notre approvisionnement en simples, tant pour la consommation intérieure que pour l'exportation, opération particulièrement souhaitable en ce moment.

Tout le monde est actuellement d'accord sur ce point, et je ne saurais mieux faire que de citer l'opinion d'une des plus hautes autorités botaniques et pharmaceutiques en la matière, celle de M. le professeur GUIGNARD :

« La récolte des plantes sauvages dans leurs stations naturelles, écrit-il, restera toujours nécessaire pour certaines espèces, et, en particulier, celles qui exigent, pour l'élaboration de leurs principes actifs, des conditions spéciales d'altitude et de sol, d'ombrage et d'humidité incompatibles avec une culture proprement dite.

« Mais, pour la très grande majorité des autres plantes, la culture seule peut permettre de les obtenir en quantité suffisante pour l'approvisionnement du commerce en gros et pour différentes opérations, telles que l'extraction des principes actifs et la fabrication en grand des préparations spéciales dont elles sont la base.

« En appliquant les données fournies par la science et la pratique agricole, en augmentant les rendements par l'emploi raisonné des engrais, en procédant méthodiquement au séchage des plantes, la culture fournit une marchandise plus homogène et de plus bel aspect que la simple cueillette des espèces qui croissent spontanément à l'état sauvage.

« Toutefois, cette culture est un problème complexe et exige une étude spéciale pour chaque espèce.

« Elle doit faire appel à la biologie végétale, à la chimie, à l'expérimentation physiologique, de façon à réunir les conditions nécessaires pour obtenir un produit possédant toutes les propriétés ou qualités qui motivent son emploi. »

M. le professeur GUIGNARD pose ainsi, en quelques lignes et dans toute son ampleur, le problème de la culture des plantes médicinales et de

toutes les questions qui s'y rattachent, elles ne laissent pas d'être complexes; il faut pourtant les aborder, pour les raisons données tout à l'heure, et aussi pour celle-ci, c'est que la culture deviendra également nécessaire parce que les stations naturelles diminueront de plus en plus d'importance en raison de la mise en valeur de terres jusqu'ici improductives, mais que des méthodes rationnelles vont permettre d'exploiter.

On verra ainsi diminuer de plus en plus certaines espèces sauvages qui se développaient librement dans des terrains laissés en friches jusqu'ici et désormais livrés à la culture.

..

Il est fort probable que la culture rationnelle des plantes médicinales se serait développée en France depuis longtemps, s'il n'y avait eu contre elle ce préjugé tenace que les plantes cultivées sont inférieures comme activité aux plantes sauvages.

On a trop longtemps écrit et enseigné que seules sont actives, et, partant, doivent seules être officinales, les plantes poussant spontanément à l'état sauvage et dans leur habitat naturel; que les plantes cultivées sont d'une activité nulle ou du moins fort réduite, et ne sauraient, en conscience, être utilisées par l'industrie pharmaceutique.

Les affirmations contraires et les protestations les plus justifiées n'ont eu aucun écho.

Depuis plus de trente ans, ici même, en particulier, M. le professeur FLORENCE s'est élevé contre cette erreur, je devrais dire cette superstition, qui a été si préjudiciable aux intérêts français. Il signalait, en particulier, que maintes plantes sauvages ayant poussé dans des conditions défavorables, n'étaient douées d'aucune activité et étaient pourtant considérées comme supérieures à d'excellentes plantes cultivées, et il donnait comme exemple les digitales des Vosges, qui passent pour les plus actives, mais on peut en trouver même au col du Bonhomme, qui serait le meilleur « cru », qui ont poussé dans des vallons obscurs ou des clairières humides et qui ont certes moins d'activité que si elles avaient été cultivées dans un champ convenablement exposé de ce pays.

Une des plantes que l'on accuse couramment de perdre son activité par la culture, disait-il encore, c'est l'aconit napel. Quand MORTON produisit son aconitine amorphe, qui se montra aussi active, sinon même plus, que nos aconitines cristallisées les plus redoutables, on l'accusa de l'avoir préparée avec le *Bish*, l'*Aconitum ferox*; il montra simplement ses cultures d'aconit et prouva péremptoirement qu'il n'en employait pas d'autre.

Il y a dix ans, M. le professeur MOREAU écrivait à son tour :

« Il est possible d'enrichir les végétaux en principes actifs, soit en

favorisant leur formation, soit en empêchant leur décomposition. La façon de cultiver la plante médicinale joue un rôle important. Par une culture appropriée, on doit arriver à ne développer que les principes actifs précieux et à faire diminuer les principes secondaires. Il n'y a aucune raison pour que les plantes médicinales se comportent autrement que les autres. C'est un préjugé de croire que l'état sauvage leur est préférable. Ce qui diminue leur activité, c'est une culture irrationnelle, sur des terrains impropres, dans des conditions de lumière défavorables. »

Je ne vais donc rien innover dans cette chaire à ce sujet, et, en préconisant la culture des plantes médicinales, je resterai dans la pure doctrine précédemment enseignée par mes éminents prédécesseurs.

Au surplus, la Faculté de Lyon a montré depuis longtemps l'importance qu'elle attachait à cette culture, puisque vingt ans avant le grand mouvement actuel, le Conseil de la Faculté, adoptant à l'unanimité une proposition de M. le professeur FLORENCE, a accordé, quatre années de suite, une bourse de voyage pour permettre à un étudiant en pharmacie d'aller étudier la question à l'étranger.

Aujourd'hui, d'ailleurs, l'utilité de la culture n'est plus sérieusement contestée et l'on s'accorde à reconnaître que dans beaucoup de cas les plantes de culture sont supérieures aux plantes sauvages.

Faut-il rappeler, par exemple, que les cultures autrichiennes, allemandes, anglaises, etc.... par d'intelligentes sélections, par de méthodiques hybridations, par une étude attentive des conditions de culture, ont réellement perfectionné les espèces ainsi cultivées et ont obtenu des produits très supérieurs aux produits donnés par la cueillette des plantes sauvages.

La preuve manifeste de la supériorité de la culture dans bon nombre de cas peut facilement s'établir pour les plantes à alcaloïdes et à glucosides dont la teneur en principes actifs peut être très exactement fixée par l'analyse et l'activité physiologique dosée expérimentalement.

Personne n'ignore les résultats obtenus aux Indes par les Hollandais dans la culture des quinquinas, elle a augmenté dans une énorme proportion la teneur en alcaloïdes des écorces, mais pour déterminer exactement toutes les conditions nécessaires il a fallu toute la série des travaux des JUNGHURN, des Van GORKHOM, des MOENS, des Van LEERSUM, de tous ces savants distingués qui se sont succédé dans la direction des plantations du Gouvernement hollandais.

On ne discute pas non plus ni la nécessité, ni l'importance de la culture pour le caféier, l'arbre à thé, les cannelliers, girofliers, etc...

Les arbres à gutta-percha, à caoutchouc, les camphriers... ne suffiraient plus depuis longtemps, par leur seule croissance spontanée, pour l'approvisionnement du marché mondial si la culture n'était intervenue dans des conditions fort heureuses.

Un auteur américain assure que, dans les cultures de ce pays, une sélection minutieuse et des soins cultureux particuliers ont permis d'obtenir des belladones, des digitales, etc... dont la teneur en principes actifs serait trois ou quatre fois plus élevée que ne l'exige la pharmacopée américaine.

La culture doit permettre d'obtenir des produits améliorés, mais encore elle donnera pour la pureté des produits récoltés des garanties que la récolte des plantes spontanées ne saurait offrir. Elle constituera donc un élément de sécurité pour l'industriel ou pour l'acheteur, en écartant les erreurs qui peuvent être dues à l'inattention, l'ignorance ou la mauvaise foi des récolteurs.

Le jour où l'on cultivera la fougère mâle — et il faudra bien y arriver, car les quantités énormes récoltées depuis quelques années tendent à faire disparaître sinon l'espèce, du moins les gîtes — ce jour-là on ne risquera plus de voir ces rhizomes plus ou moins remplacés par ceux d'autres fougères et en particulier de *Polystichum spinulosum*, ce qui arrive si souvent du fait de l'inexpérience de certains récolteurs.

Il faut reconnaître d'ailleurs que ce que nous cherchons à organiser actuellement, c'est la culture systématique du plus grand nombre possible de plantes médicinales, mais de tous temps cette culture a été faite peu ou prou.

Deux mille ans avant JÉSUS-CHRIST, sous le règne de la reine HATCHEPSOWET, de la XVIII<sup>e</sup> dynastie, on cultivait déjà, en Egypte, menthe, coriandre, grenadier, acacias, etc...

DIOSCORIDE, THÉOPHRASTE, PLINE... indiquent déjà dans leurs écrits diverses règles pour cultiver avec profit certaines plantes médicinales dont les effets leur avaient paru être en rapport avec la nature des terrains, le soin apporté à favoriser leur développement et la manière d'en effectuer la récolte et la dessiccation.

Évidemment, il faut choisir dans ces indications et l'on ne saurait accorder le même crédit en bloc à toutes les pratiques de culture ou de récolte indiquées dans ces auteurs anciens et en particulier par les *Rhizotomes*, disciples et continuateurs de THÉOPHRASTE et dont quelques écrits sont parvenus jusqu'à nous.

Pour quelques remarques judicieuses, bien des idées saugrenues se rencontrent sur ces sujets et on s'explique assez mal, par exemple, pourquoi on recommandait au Moyen âge, de « manger du poireau avant de récolter le rhizome de *Veratrum* ».

La culture des plantes médicinales exige une direction scientifique, procédant de connaissances approfondies et d'expérimentations bien conduites.

Un auteur américain, dont le nom fait autorité en cette matière, M. H. G. FULLER, écrivait, il y a peu de temps :

« La culture et la mise au marché des drogues doivent être exécutées

dans des conditions absolument différentes de celles nécessaires pour obtenir et vendre des légumes. Beaucoup d'articles publiés sur ce sujet sont erronés, et l'idée qu'un fermier ordinaire peut cultiver et produire avec succès un article à mettre sur le marché est ridicule. On peut affirmer que si un fermier ordinaire entreprenait la culture des plantes médicinales, il y aurait échec pour lui, aussi bien que discrédit pour les efforts de ceux qui se spécialisent dans la question. »

\* \*

Quelles sont donc les conditions nécessaires pour réaliser avec profit la culture d'une plante médicinale?

En 1909, au Congrès international de Chimie appliquée de Londres, il fut question d'une entente internationale pour l'étude systématique de la variation des principes actifs des plantes médicinales suivant le climat, le terrain, les conditions de culture et le mode de récolte.

La question resta malheureusement à l'état de projet, aucune décision ne fut prise, aucun programme d'étude ne fut dressé.

Si nous négligeons le *choix des graines* pour les semis et la qualité des *soins nécessaires* pendant le développement qui sont des facteurs dont l'importance est évidente et dont la présence est relativement facile à réaliser, on peut dire que, toutes choses égales d'ailleurs, les deux grands facteurs sont le *climat* et le *sol*.

Ce sont eux qui conditionnent la croissance et la vigueur de la plante, ainsi que sa richesse en principes actifs.

On doit, ici, prendre le mot *climat* dans un sens très large et y comprendre comme agents modificateurs : la latitude, l'altitude, la température (température moyenne et aussi températures extrêmes) l'humidité atmosphérique, l'exposition, la proximité de la mer ou des fleuves, etc...

Les variations de ces différents facteurs sont susceptibles d'amener des changements très profonds, non seulement dans le chimisme de la plante, mais dans sa charpente et dans son aspect extérieur.

Or, c'est là un fait qui n'a pas toujours été admis.

« En changeant le milieu extérieur, disait CLAUDE BERNARD, on peut provoquer ou empêcher les manifestations vitales, ralentir ou accélérer le développement d'un être, mais on ne saurait modifier sensiblement ni sa forme, ni son évolution, ni sa structure. »

Il y aurait bien des réserves à faire actuellement sur cette opinion, et toute théorie mise à part, en s'en tenant purement aux faits expérimentaux, on peut relever, dans toute une série de travaux sur les végétaux en particulier, de nombreux exemples révélant des modifications aussi profondes que caractéristiques produites par les variations de milieu.

La première expérience de ce genre a été faite il y a une cinquan-

taine d'années par LEWAKOFFSKI, elle passa d'ailleurs totalement inaperçue à cette époque. Cet expérimentateur était parvenu à faire pousser une branche de ronce complètement immergée dans l'eau durant toute sa croissance. Comparant ensuite sa structure et sa forme à celles d'une branche du même pied normalement développée dans l'air, il trouva non seulement des changements de forme extérieure, mais des différences anatomiques très marquées et en particulier il constata l'apparition, dans la tige adaptée à la vie aquatique, d'un tissu renfermant de nombreux canaux aérifères et servant à la fois de réserve de gaz et d'appareil flotteur.

Depuis, les travaux de ce genre se sont multipliés; COSTANTIN, en particulier, a publié des résultats très caractéristiques sur les variations anatomiques expérimentales des plantes aquatiques.

Il a provoqué, par le changement de milieu, des modifications de forme et d'organisation, non seulement dans les feuilles, comme la simple observation en montre fréquemment, mais aussi dans les tiges et les racines; souvent même les différences internes, constituées par l'acquisition de caractères nouveaux par les tissus de toutes les régions, sont plus caractérisées encore que les différences externes.

On doit également citer à ce sujet les fort curieuses expériences de LHOTELIER sur la production d'épines chez des plantes qui en sont normalement dépourvues ou inversement la disparition de ces organes vulnérants chez des plantes qui en sont ordinairement munies.

On sait que les plantes hérissées de ces appareils de défense se rencontrent surtout dans les régions chaudes et sèches, comme on peut le voir déjà en Algérie ou même en Provence.

Cette observation l'a conduit à instituer de nombreuses expériences qui ont péremptoirement démontré que la formation des épines est grandement facilitée lorsque le végétal croît dans un air sec et inversement.

Cultivant dans l'air humide des végétaux épineux de types divers et de familles très distinctes, il a pu leur faire développer des branches feuillées au lieu de branches épineuses et a transformé complètement l'aspect de ces végétaux rendus méconnaissables par ces expérimentations.

Dans ces conditions, le genêt d'Angleterre (*Genista anglica*) voit alors ses tiges couvertes de feuilles molles nombreuses et rapprochées, mais les épines ont disparu; l'épine-vinette (*Berberis vulgaris*) n'a plus que des feuilles végétatives, planes et vertes, dont certaines sont les épines fines et ramifiées complètement transformées; enfin, de même pour les chardons, les aubépines, etc...

Inversement, LHOTELIER, en cultivant certaines plantes peu épineuses dans un air constamment desséché par l'acide sulfurique, a obtenu ainsi des végétaux qui se sont hérissés d'épines par transformation des

rameaux feuillés ou des axes floraux; toutes ces tiges s'étant raccourcies et durcies et s'amincissant au sommet.

L'influence des variations de la lumière est aussi nette; son accroissement, son maintien permanent, sa réduction, etc... provoquent des modifications bien étudiées par toute une série d'expérimentateurs: COSTANTIN, G. BONNIER, LÉON DUFOUR, GENEAU DE LA MARLIÈRE, CURTEL, etc...

Je signalerai simplement les travaux de MAIGE sur les plantes à tiges rampantes et celles à tiges grimpantes. Il a pu faire ramper des tiges ordinairement dressées et inversement faire croître dressées des tiges ordinairement rampantes en faisant varier l'intensité de la lumière. Parallèlement, il a constaté les modifications anatomiques correspondant à ces diverses transformations. Ces expériences tendent à conclure que la lumière faible est une cause de reptation des tiges.

Enfin, G. BONNIER a montré qu'en cultivant des plantes de la plaine au sommet des montagnes ou inversement, qu'en cultivant les plantes du Nord dans le Midi et réciproquement, on pouvait obtenir presque à volonté des modifications de forme et de structure intime.

Les plantes de Fontainebleau, cultivées près de Toulon, auraient pris peu à peu la structure et l'aspect de plantes méditerranéennes, à tiges et rhizomes plus fibreux, à rameaux plus raides, à feuilles persistant plus longtemps, etc...

Parmi ses plus curieuses expériences se placent celles qui ont vérifié que la condition principale du climat alpin était l'alternance quotidienne, diurne et nocturne, de températures très opposées.

Des plantes en pot, provenant des environs de Paris et cultivées à Fontainebleau, ont été soumises pendant le jour à l'air extérieur et placées en plein soleil, puis placées la nuit dans des étuves à doubles parois renfermant de la glace fondante, elles ont pris l'aspect extérieur, la structure interne et les caractères physiologiques des plantes des hautes altitudes; les tiges sont devenues rampantes et étalées sur le sol, ou plus courtes et plus grosses, les entre-nœuds plus rapprochés, les feuilles plus petites et plus épaisses, les fleurs relativement plus grandes et plus colorées, enfin, l'assimilation chlorophyllienne paraissait exaltée par comparaison avec les échantillons témoins cultivés normalement.

Tous ces faits nous démontrent donc surabondamment l'influence profonde que peut exercer le climat sur « la forme, l'évolution et la structure » des végétaux.

\* \*

Une influence semblable est exercée sur le développement des principes actifs; telle espèce, qui se montre très active sous un climat chaud sera moyennement active chez nous et deviendra à peu près inoffensive dans les régions froides.

Ce serait le cas pour l'aconit : les aconits de l'Inde sont plus toxiques que les nôtres et ceux des régions plus froides comme le Nord de la Russie et la Laponie deviendraient inoffensifs ; les Lapons, au témoignage de LINNÉ, en mangeraient impunément les jeunes pousses.

La grande ciguë (*Conium maculatum*) est d'une activité variable suivant la latitude ; les plantes méridionales sont plus actives et, vers le Nord, cette espèce devient inoffensive ; pour un même climat, la plante serait d'autant plus active que l'exposition au soleil a été meilleure et l'été plus chaud.

Si l'on se reporte aux graphiques établis par J. BURMANN pour quelques plantes de la haute vallée du Rhône et portant sur plusieurs années consécutives (de 1907 à 1912), on constate que, toutes choses égales d'ailleurs, la teneur alcaloïdique ou glucosidique d'une plante est fonction de la température moyenne pendant la durée de la croissance.

D'ailleurs, tous les fabricants d'alcaloïdes et de glucosides ont depuis longtemps remarqué que les hauts titres en principes actifs ne s'obtiennent que par les années sèches.

Or, ces années sèches ne correspondent pas seulement à des températures moyennes plus élevées, elles correspondent aussi à une lumière plus intense, moins voilée, plus abondante que pendant les années pluvieuses.

Il y a donc à considérer non seulement l'action de la chaleur, mais aussi celle de la lumière solaire ; son rôle dans la formation des alcaloïdes et des glucosides végétaux est loin d'être complètement élucidé, mais de nombreuses observations et expérimentations ont déjà démontré qu'il n'y avait pas là de règle uniforme et que les résultats avantageux étaient obtenus suivant les espèces, tantôt avec un éclairage maximum, tantôt, au contraire, par une lumière distribuée avec discrétion.

FRANCIS CARR a étudié pendant sept années consécutives les variations des alcaloïdes de la belladone en notant le nombre d'heures d'insolation des cultures et il a pu faire ainsi de très intéressantes remarques.

Les teneurs en alcaloïdes furent nettement plus élevées chez les plantes ayant poussé pendant les années les plus sèches et les plus ensoleillées ; dans les années pluvieuses, la teneur en alcaloïdes baissait presque de moitié.

Au même moment, en 1912, UNGER avait constaté que dans les feuilles de belladone poussées à l'ombre la teneur en alcaloïdes était de  $1/8$  plus faible que dans les feuilles poussées au soleil.

Le Dr J. CHEVALIER, dont les savants travaux font autorité en matière de culture des plantes médicinales, avait également remarqué que la belladone ne donne son maximum de développement du corps végétatif et de sa teneur en alcaloïdes que lorsqu'elle est exposée en plein soleil.

Enfin, il y a quelques mois, GORIS et DELUARD ont publié le résultat de leurs expérimentations à ce sujet. Ils ont cherché quelle était exac-

tement l'influence des radiations solaires sur le développement de la belladone et sur sa teneur en alcaloïdes.

Pour éviter toutes causes d'erreur dans l'interprétation des résultats, ils se sont placés dans des conditions toujours identiques, ne faisant varier que l'exposition aux radiations lumineuses, de façon à rendre négligeables les modifications apportées par les autres facteurs (nature du terrain, humidité, etc...).

En particulier, chaque plante a été arrosée par le même volume d'eau et les dispositions d'abri étaient prises de façon à permettre l'arrivée de l'eau de pluie aussi bien sur les plantes abritées que sur celles non abritées.

Les résultats ont été des plus concluants :

Les plantes insolées se sont montrées plus vigoureuses que les plantes cultivées à l'ombre et elles ont atteint leur maturité en six semaines, tandis que les plantes ombragées ne se sont développées qu'en trois mois; on a pu faire au moins deux récoltes avec les premières, une seulement a été possible avec les secondes.

Proportionnellement, pour une même récolte, la quantité de feuilles fraîches a été souvent égale dans les unes et dans les autres, mais cette égalité ne résiste pas à la dessiccation parce que les feuilles poussées à l'ombre, beaucoup plus riches en eau, perdent beaucoup plus de poids en séchant.

Le rendement total en feuilles, et partant en extrait, est donc beaucoup plus élevé chez les feuilles insolées : 1° parce qu'elles sont moins riches en eau ; 2° parce qu'on peut faire chez ces plantes deux ou trois récoltes au lieu d'une.

Le rendement en alcaloïdes a été en moyenne de 0 gr. 66 % à la première récolte, de 0 gr. 52 % à la deuxième (chez les plantes ensoleillées), il a été seulement de 0 gr. 39 % chez les plantes provenant des cultures ombragées.

En conjuguant ces divers résultats, on voit que pour une même année culturale, par l'action du soleil, le poids des feuilles (et partant de l'extrait) est à peu près triplé et que ces feuilles étant sensiblement plus riches en alcaloïdes, le poids de ceux-ci sera multiplié environ par six.

Nous rapprochons volontiers ces résultats de nos observations personnelles d'herborisations; on peut, en effet, trouver dans notre région de forts beaux pieds de belladone, en particulier près de Nantua, dans la forêt de Meyriat, mais jamais sous bois, toujours dans de vastes clairières bien ensoleillées.

Il semble que pour les plantes à essence en général, le maximum de lumière soit également favorable et permette d'obtenir les forts rendements en principes actifs; mais il ne faudrait pas généraliser et croire que toutes les plantes à alcaloïdes ou à glucosides vont s'accommoder ainsi du maximum de lumière.

La digitale pourprée craint le froid et l'humidité, ces facteurs ne paraissent pas, en apparence du moins, influencer d'une manière fâcheuse sur sa végétation, mais ils diminuent, dans une très forte proportion, les principes actifs; pourtant l'élaboration de ces mêmes principes actifs est également un peu gênée par un excès de soleil et elle paraît aboutir à de meilleurs résultats dans un demi-ombrage. J. CHEVALIER, qui a exécuté de nombreux dosages de digitaline dans des digitales de provenances variées, nous apprend que « les digitales poussées en plein soleil sont, en effet, moins actives que celles qui ont été abritées ».

Pour certaines plantes, enfin, comme l'*Hydrastis canadensis*, il faut une réduction d'éclairage encore plus marquée; c'est une culture délicate que celle-là et nombreux sont les échecs dans les tentatives d'acclimatation en France. Nous savons maintenant que les premiers essais ont échoué parce qu'on n'avait pas suffisamment tenu compte des besoins ou des répugnances chimiques de la plante, mais il est également indispensable de lui mesurer la lumière et ce n'est que sous un éclairage ainsi réduit des trois quarts qu'elle donnera une végétation satisfaisante.

Enfin, s'il en était besoin, je trouverais dans les plantes médicinales exotiques de nombreux exemples de l'action, marquée dans des sens divers, de la lumière sur leur végétation.

\* \*

Le deuxième grand facteur de qui dépendent la croissance et la vigueur des plantes, c'est le sol, aussi bien par son état physique que par sa composition chimique.

C'est à lui que la plante demande sa nourriture, qu'elle demande l'azote et les éléments minéraux nécessaires pour l'édification de ses tissus et aussi pour l'élaboration des principes immédiats dont elle est le siège de la formation.

On peut affirmer que la culture de la plupart des plantes médicinales est pratiquement possible et qu'elles fourniront des drogues actives au point de vue thérapeutique pourvu que le climat soit favorable et que la nature du terrain s'y prête.

La constitution chimique du sol joue naturellement dans cette culture un rôle très important, et c'est pour avoir méconnu ce facteur que l'on a d'abord échoué dans certaines cultures.

C'est le cas, par exemple, pour l'*Hydrastis canadensis* dont nous venons de parler.

Cette plante croît au Canada ainsi qu'aux États-Unis, sur les pentes des monts Alleghany et des montagnes de la Géorgie et de la Caroline.

De plus en plus employé en France, son rhizome, qui était inscrit dans la Pharmacopée des États-Unis, a pris place officiellement dans la

notre, mais, depuis, le prix s'en est élevé considérablement et le change actuel en fait une drogue fort coûteuse.

Cette plante, qui est en somme voisine de nos anémones, pouvait paraître de culture facile et des essais furent tentés de divers côtés. Il s'agit, en réalité, d'une culture fort délicate et dont les besoins sont multiples; nous savons actuellement que, en dehors de la réduction d'éclairage nécessaire que je signalais plus haut, la plante ne supporte pas le calcaire et que c'est là une cause des premiers échecs; pourtant la question n'est pas encore complètement résolue et les résultats n'ont pas encore répondu aux nombreux efforts tentés dans ce sens.

L'exemple de la digitale pourprée est classique, elle ne peut vivre qu'en terrain siliceux et ne supporte que peu ou pas de calcaire, le problème de sa culture n'en est pas moins fort complexe.

Toutes les digitales, cultivées ou non, poussant en terrain siliceux ou en terrain faiblement calcaire (et la proportion de chaux tolérée paraît fonction de la constitution physique du sol), toutes ces digitales contiennent, à côté de la digitaléine, de la digitaline en proportion variable, diminuant dans les plantes ayant poussé en terrain légèrement calcaire, parfois même n'existant plus qu'en quantité très faible.

On connaît bien actuellement les conditions à réaliser pour que la digitale soit active :

« C'est une plante qui a besoin pour prospérer d'un terrain acide, siliceux, léger, riche en humus et renfermant une forte proportion d'acide phosphorique, de la magnésie et du fer, elle doit être à demi ombragée et elle demande de la chaleur » (J. CHEVALIER).

C'est dans ces conditions que les glucosides seraient produits au maximum.

Mais il faut aussi reconnaître que nous connaissons assez mal l'état de ces principes actifs glucosidiques dans la plante : on ne saurait affirmer s'ils y existent tels que nous les en extrayons, ou s'ils sont le résultat de la démolition d'un composé unique à édifice moléculaire fragile, ou enfin si, ce qui paraît assez vraisemblable, il y a dans les jeunes feuilles formation d'un composé intermédiaire dont les glucosides de la feuille adulte seraient ultérieurement dérivés.

Les recherches de KRAFT sur la gitaline et l'anhydrogitaline montrent comment l'action des réactifs et des dissolvants employés peut modifier « les propriétés physico-chimiques de ces corps sans toucher pour ainsi dire à leur molécule fondamentale par simple déshydratation, et permettent d'expliquer facilement comment des corps, aussi insolubles que la digitaline cristallisée, peuvent se trouver en solution dans le suc frais de la digitale, associés aux autres glucosides qu'elle contient » (CHEVALIER).

En effet, si on isole la digitaline, on ne peut plus la redissoudre, ni dans l'eau, ni dans les solutions salines même en y ajoutant de fortes

proportions de digitaléine et de digitonine, ces corps étaient donc sous un autre état dans le suc frais, mais nos procédés d'extraction plus ou moins brutaux ont modifié cet état et ont ramené ces corps à des formes plus stables, mais sans doute moins actives.

Quand il s'agit de principes immédiats aussi délicats et aussi fragiles, il n'est pas surprenant qu'ils puissent être influencés dans leur production par des modifications d'exposition ou de sol, ou même qu'ils disparaissent sans que la plante paraisse extérieurement modifiée.

..

Les données relatives à la culture de chaque plante médicinale devraient être établies après une étude particulière de la biologie de chacune de ces plantes. Il faudrait déterminer les conditions de température, d'exposition, d'humidité... les plus favorables et aussi étudier les caractéristiques physiques et chimiques du sol où ces plantes se développent le mieux spontanément.

On arrivera peut-être ainsi à dégager de cette étude les éléments dont les variations peuvent modifier la teneur en principes actifs.

La plasticité extrême des végétaux et la dépendance étroite de leur structure et de leur métabolisme cellulaire par rapport à leur chimisme alimentaire ressortent très nettement des expériences de MOLLARD.

Nous en retiendrons seulement les résultats obtenus par ce savant expérimentateur dans la culture de radis ordinaire ou *radis rond rose à bout blanc*. Normalement, ce radis ne contient pas trace d'amidon, mais il en produit en grande quantité et il l'accumule dans ses cellules quand il est cultivé dans une solution concentrée de sucre.

Cette expérience a été plaisamment rapportée en disant que MOLLARD transformait les radis en pommes de terre.

Il a du moins apporté la preuve de ce fait qu'une plante dont les réserves hydrocarbonées normales sont des substances solubles, des sucres, peut être amenée par une alimentation sucrée à fabriquer de l'amidon.

N'y a-t-il pas là un exemple très frappant des modifications profondes amenées dans le métabolisme cellulaire d'un végétal sous l'influence des variations dans le milieu alimentaire?

Je ne m'exagère pas la portée pratique de cette expérience et je sais fort bien qu'on ne cultivera pas les radis dans du sucre!

Je dois reconnaître pourtant qu'elle m'a vivement impressionné, en raison de l'importance que l'on attache ordinairement à la présence ou à l'absence d'amidon, à la forme ou à la dimension des grains... dans l'identification des tiges ou racines officinales.

La constatation des relations étroites entre la formation de l'amidon et le milieu alimentaire doit être retenue comme un fait important.

Or, c'est ce milieu alimentaire que nous pouvons modifier le plus facilement par l'apport d'engrais ou d'amendements. Mais comment déterminer ces besoins chimiques particuliers à chaque espèce pour son propre développement et pour la production de ses principes actifs ?

Cela ne peut être que par l'étude de la minéralisation de chaque espèce, ce que nous connaissons encore assez mal pour le moment.

L'analyse méthodique des cendres doit nous rendre compte de ce que chaque récolte enlève au sol et de ce que l'on doit lui restituer sous forme d'engrais.

Mais cette analyse devra être très poussée, non pas limitée au dosage des substances minérales abondantes dans ces cendres, mais déterminant également les éléments minéraux qui n'existent qu'en très faibles proportions et peuvent néanmoins jouer un rôle fort important; l'analyse spectrale des cendres s'impose donc.

On a signalé ainsi dans la belladone l'existence de minimes quantités ou de simples traces de cuivre, de fer, de lithium, de bore et d'alumine; dans la digitale, l'aunée, le colchique, etc., on trouve du manganèse.

D'ailleurs, en 1921, G. BERTRAND et M<sup>me</sup> ROSENBLATT, dans leurs recherches sur la présence du manganèse dans le règne végétal, ont conclu qu'elle était absolument générale dans tous les organes des végétaux et dans toutes les espèces végétales.

En 1922, continuant cette étude par le dosage du manganèse dans les divers organes du *Nicotiana rustica* et du *Lilium lancefolium rubrum*, ces auteurs ont montré que les organes qui en sont les mieux pourvus sont ceux où les échanges se font avec le plus d'intensité : organes reproducteurs, feuilles, jeunes pousses. Le bois est pauvre en manganèse, les graines en renferment une provision élevée.

Parmi les récents travaux sur ce sujet signalons ceux de WINTERSTEIN qui a cherché l'iode dans un grand nombre de végétaux par une méthode permettant de déceler 4 centièmes de milligr. dans une prise d'essai de 10 gr. Il l'a rencontré en minimes quantités et dans un petit nombre de plantes seulement.

Par une méthode permettant de déceler 1/500 et de doser 1/200 de milligr. de cuivre, MAQUENNE et DEMOUSSY ont recherché ce métal dans la terre et dans les plantes.

Ils l'ont trouvé partout, dans toutes les terres, dans toutes les plantes et dans toutes les parties d'une même plante, ce qui témoigne d'une remarquable mobilité semblable à celle de la chaux, de la magnésie ou de la potasse. Ce métal se porte aux points d'activité vitale la plus intense; au début du printemps, c'est surtout dans les bourgeons et les jeunes feuilles. Plus tard, c'est vers les fruits, dont la chute semble être un des modes d'élimination du métal.

Ce transport vers les portions vitales de la plante est un processus physiologique analogue à celui qui préside à la migration des principes

nutritifs les plus importants (matières azotées, potasse, acide phosphorique); c'est l'inverse du mode de répartition de la chaux, toujours plus abondante dans les organes vieilliss.

Au récent Congrès national de la Culture des plantes médicinales, cette question des besoins chimiques de ces plantes a été étudiée par J. CHEVALIER qui a apporté une série d'analyses de cendres de feuilles de belladone, datura, jusquiame, digitale et tabac. Il en a dégagé les formules d'amendements nécessaires; il a également fait remarquer que des différences de minéralisation centésimale ne suffisaient pourtant pas à expliquer certains faits comme celui-ci : les tabacs de Hongrie ne contiennent pas, ou seulement des traces de nicotine alors que les tabacs français titrent de 1,5 à 2,9 % d'alcaloïdes et ceux de Virginie 3 à 5,10 %; ces variations doivent probablement être attribuées à des races spéciales à telle ou telle région, ce qui indique l'importance de la sélection permettant de les créer ou de les maintenir.

On admet un certain nombre de faits généraux sur l'action des engrais : l'azote, sous forme de composés solubles facilement absorbés par les racines active le développement des parties vertes de la plante.

L'acide phosphorique favorise le développement des graines; la potasse favorise la croissance générale et donne des plantes plus volumineuses, mais plus molles, car elle paraît nuire à la différenciation des éléments de soutien.

A la suite des travaux de G. BERTRAND, de JAVILLIER, d'AGULHON, de JADIN et d'ASTRUC, l'essai de petites doses d'acide borique et de manganèse a été tenté et a donné, dans quelques cas, des résultats très satisfaisants.

Le pyrèthre de Dalmatie pousse en terrains calcaires et UNGER avait signalé dans les cendres des poudres de pyrèthre une quantité appréciable de manganèse.

D'après des expériences du professeur JUELLE actuellement en cours, sur l'influence des divers engrais dans la culture de cette plante, CHEVALIER estime que l'on peut admettre déjà que la chaux manganésée associée au nitrate a environ doublé la production des fleurs, et que le manganèse a nettement augmenté l'activité des fleurs et leur teneur en principes actifs.

Ces résultats communiqués il y a quelques semaines au Comité interministériel sont particulièrement intéressants en raison des efforts faits actuellement pour l'acclimatation de cette plante.

L'action du soufre sur les végétaux vient d'être aussi l'objet de nombreux travaux en Amérique, en France et en Italie; ajoutée au sol en quantités déterminées la fleur de soufre agirait comme un véritable engrais.

Elle exercerait une action favorisante sur l'assimilation de l'azote en activant les ferments ammonisants et, par son oxydation à l'état de

sulfate, permettrait une meilleure utilisation du potassium, du fer, de l'alumine et du manganèse.

Dans une récente communication, M. NICOLAS a montré que le soufre agissait aussi sur la fixation du carbone, par une action utile sur la fonction chlorophyllienne.

MAURIN a cherché si l'addition du soufre au sol ne serait pas capable d'augmenter la teneur en ces composés sulfurés spéciaux que contiennent certains végétaux comme ce glucoside sulfo-azoté, le myronate de potassium, de la moutarde noire, dont le dédoublement donne l'essence de moutarde ou isosulfo-cyanate d'allyle facilement dosable.

Par addition de 10 gr. de soufre par mètre carré, il a obtenu une moutarde noire plus vigoureuse, plus riche en graines et celles-ci plus riches en essence.

Ces faits tout récents montrent que l'on peut agir sur la teneur en principes actifs des végétaux en modifiant la composition chimique du sol.

S'il est relativement facile de se rendre compte de la composition d'un sol et de la modifier par apport d'engrais ou d'amendements, il l'est parfois moins de se rendre compte du mécanisme d'absorption par la plante de tel ou tel élément minéral et l'on est amené souvent à faire intervenir cet état physique spécial, qui joue actuellement, en biologie, un si grand rôle et qui est l'état colloïdal.

Il semble que de nombreux éléments minéraux du sol existent au moins partiellement dans cet état, passant successivement de la forme hydrosol à la forme hyrogel suivant les circonstances.

Depuis SCHLOESING, l'argile colloïdale est particulièrement bien connue.

Mais il est une substance singulière, c'est la silice qui pénètre dans les végétaux par une sélection particulière, avec une rapidité et dans des proportions déconcertantes, par exemple chez des Graminées annuelles, qui en quelques semaines l'accumulent dans leur corps végétatif.

Il est probable que dans les solutions très diluées de silicates, l'hydrolyse doit être totale et la silice libre y affecter cet état colloïdal dont les travaux de GRAHAM nous ont appris les conditions de stabilité et de coagulation.

Ce serait sans doute sous un de ces états colloïdaux particuliers que se ferait la pénétration de la silice dans les végétaux, et aussi sa sortie puisqu'ils peuvent en céder à l'eau où on les fait macérer; ce n'en est pas moins un phénomène singulier.

Je le signale simplement pour souligner l'importance que doit avoir dans le sol et dans la nutrition du végétal cette forme particulière de la matière.

Bien d'autres points de vue seraient à envisager à propos du sol, en

particulier sa constitution physique qui joue un rôle de premier ordre. Son degré de perméabilité est très important : en 1920, au cours des essais que nous poursuivons sur la culture du pyrèthre de Dalmatie, une plantation de fort belle venue a été en grande partie détruite par des pluies torrentielles qui ont noyé nos plants parce que l'imperméabilité du sous-sol n'a pas permis la pénétration de l'eau en profondeur.

\* \*

Le problème de la culture des plantes médicinales se pose donc avec une grande complexité et il n'a reçu encore que des solutions partielles, mais un fait important vient de se produire, c'est la création du nouveau laboratoire de chimie physiologique, dirigé par M. JAVILLIER, le distingué Maître de Conférences de chimie biologique à la Sorbonne.

Le Comité interministériel lui a déjà posé toute une série de questions concernant l'analyse élémentaire des végétaux, un plan d'études a été dressé et, avec un semblable concours, tous les espoirs sont permis.

Lorsque l'on veut construire sur un terrain instable, on y jette de distance en distance des sortes de puits remplis de béton pour former des flots de résistance sur lesquels la superstruction pourra s'édifier.

Dans l'œuvre entreprise, nous ne sommes encore qu'à ce stade, mais déjà les points solides apparaissent assez nombreux pour qu'on puisse entrevoir le commencement de l'édifice qui s'élève par les progrès de la Science française et au bénéfice de notre pays.

PB. BRETIN,

Professeur de matière médicale et de botanique  
à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Lyon.

---

## BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

---

### I° LIVRES NOUVEAUX

CROLAS (F.) et MOREAU (B.). **Précis de pharmacie chimique**, 5<sup>e</sup> édit., revue et augmentée, par B. MOREAU. Un vol. in-16°, 776 pages, de la *Bibliothèque de l'étudiant en pharmacie*. A. MALOINE et fils, éditeurs, Paris, 1923. — Les éditions successives de cet ouvrage ont toujours reçu un accueil particulièrement favorable, dont témoigne la rapidité avec laquelle elles sont épuisées. C'est qu'en effet la pharmacie chimique, dont l'importance s'accroît de jour en jour, évolue très vite : les médicaments nouveaux viennent constamment s'ajouter à ceux dont l'usage est déjà devenu courant, l'étude de ceux-ci se développe sans cesse, au point de vue pharmacologique comme au point de vue chimique. Aussi les lecteurs seront heureux de trouver, dans cette édition, un ouvrage tenu au courant des derniers progrès de la chimie pharmaceutique.

Le plan général de l'ouvrage a été conservé, et la classification adoptée n'a pas été modifiée : les auteurs ont séparé les médicaments en deux groupes : substances minérales et substances organiques. Dans le premier, division habituelle en métalloïdes et leurs dérivés, métaux et leurs sels. Pour chaque métal, l'ordre adopté est : sels minéraux non oxygénés, sels minéraux oxygénés, sels organiques. Les médicaments organiques ont été divisés en : médicaments de la série grasse, médicaments de la série aromatique, alcaloïdes et leurs sels, glucosides, corps non sériés, matières albuminoïdes. Dans les deux premières séries, les corps sont classés d'après leur fonction chimique : carbures, alcools, etc.

Pour chaque corps étudié, l'auteur expose successivement la préparation, de laboratoire et industrielle, la purification, les propriétés, les impuretés, le mode d'essai, le dosage, la pharmacologie, les doses et modes d'administration, les incompatibilités. La partie pratique a été développée plus volontiers que la partie théorique, ainsi qu'il est logique de le faire dans un *Traité de pharmacie chimique*. On y insiste surtout sur la solubilité des corps dans les divers dissolvants, sur leurs réactions d'identité, sur la vérification de leur pureté, sur leurs propriétés thérapeutiques. L'auteur indique avec beaucoup de soin la posologie, et donne des indications très précises sur les doses à donner aux enfants selon leur âge. Il tient compte des prescriptions du Supplément du Codex et des dernières publications officielles, ainsi que des critiques formulées et des tolérances reconnues nécessaires au point de vue de l'essai des médicaments.

Le lecteur trouvera dans cet ouvrage des renseignements sur les médicaments nouveaux les plus importants, parmi lesquels nous citerons : les métaux colloïdaux obtenus soit par des procédés chimiques, comme le collargol, soit par la méthode électrique de BÆRIG et de SVENBERG, le radium, l'atoxyl, l'hectargyre, les arsénobenzols, les dérivés du bismuth, le luminal.

Cet excellent traité, clair et bien ordonné, rendra de grands services aussi bien aux pharmaciens dans leur officine qu'aux étudiants à qui il est destiné.

A. LÉVÊQUE.

**L'Officine de Dorvault.** 16<sup>e</sup> édition, 1 volume in-8, xxxvi-1.900 pages, Paris, 1923, Vigor Fr., édit. Prix : 85 fr. cartonné. — Point n'est besoin de présenter ici *l'Officine de Dorvault*; il n'est pas un pharmacien, pas un droguiste, pas un aide en pharmacie qui journellement n'ait recours à cette encyclopédie bondée de renseignements de toute nature. Les médecins la connaissent bien et aussi les familles en relation avec le monde médico-pharmaceutique. Elle aurait sa place dans toutes les bibliothèques, car sa consultation d'ordre technologique ne présente aucun danger moral, comme cela se présente pour la plupart des livres de médecine destinés au grand public.

La 15<sup>e</sup> édition, revue et corrigée par MM. E. LÉPINOIS et CH. MICHEL, avait été mise au point des progrès scientifiques notamment en chimie biologique et adaptée au nouveau Codex de 1908. Cette 16<sup>e</sup> édition entre les mains de M. E. DEFACQZ, chef des travaux chimiques à la Faculté de Pharmacie de Paris, n'a pas été modifiée dans son plan général, mais seulement mise en harmonie avec les suppléments du Codex de 1920 et l'arrêté de 1922, comme aussi avec les lois et décrets sur les substances vénéneuses.

On y trouvera également de nouveaux documents relatifs aux poids et mesures, à la réfractométrie, aux substances radioactives, aux réactifs chimiques, à l'analyse des gaz, etc...

Dans le *Dispensaire pharmaceutique*, les modifications nécessaires ont été apportées aux articles relatifs à la pharmacie galénique et chimique.

Le professeur NICOLAS, de l'Ecole vétérinaire d'Alfort, s'est chargé de mettre à jour ce qui concerne la pharmacie vétérinaire.

Les parties réservées aux analyses médicales, aux soins d'urgence, à la législation ont été également vérifiées et augmentées.

J'ai revu, avec plaisir que les « Miscellanées » n'ont pas été supprimées, même que quelques formules avaient été ajoutées; c'est heureux et j'ajoute même que l'éditeur devrait dès maintenant charger un rédacteur spécial de lire avec soin les revues qui publient des *recettes techniques* d'usage domestique courant et de faire une sélection en vue de la 17<sup>e</sup> édition.

De même, l'éditeur devra veiller à ce que le cadre imposé aux rédacteurs ne soit pas aussi fermé. Dans la 15<sup>e</sup> édition, j'avais déjà fait remarquer que les articles sur les drogues végétales étaient pour le moins « vieillots ». Il y a eu cette année une tentative de redressement, mais on sent qu'on a voulu respecter un texte ancien.... C'est vraiment le point faible de l'ouvrage et c'est dommage, car ce monument de l'histoire de la pharmacie et de la parapharmacie mérite de soutenir toujours victorieusement sur tous les points sa réputation bien méritée.

Sauf cette critique, l'*Officine*, 16<sup>e</sup> édition, est au courant des acquisitions scientifiques et s'enlèvera avec la même rapidité que les précédentes.

EM. PERROT.

SARTORY (A.), SCHEFFLER et MOINSON. **L'opothérapie en clinique.** 1 vol. petit in-8°, 206 pages, Paris, 1923, LE FRANÇOIS, éditeur. — Ce petit livre, dans lequel les auteurs s'efforcent de mettre en évidence « les faits acquis ou qu'il convient de connaître si l'on veut utiliser les ressources thérapeutiques fournies par l'opothérapie », présente une utilité incontestable comme ouvrage de vulgarisation scientifique.

Après avoir rappelé brièvement et non sans raison l'anatomie et la physiologie des organes, les auteurs étudient plus longuement les organes glandulaires à sécrétions internes utilisés en opothérapie clinique au point de vue chronique d'abord, puis ils donnent les essais qui permettent actuellement de caractériser les préparations biologiques ou médicaments opothérapiques, d'expliquer leur mode d'action d'où dérivent les méthodes en usage pour leur emploi médical.

L'ouvrage se termine par le traitement opothérapique et, pour chaque glande, les auteurs ont exposé les méthodes proposées, les indications médicales de son emploi, les contre-indications et la posologie. Un index alphabétique des maladies citées termine cet ouvrage utile et intéressant.

EM. PERROT.

## 2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

### *Chimie générale.*

**Hydrogénation catalytique de l'anhydride sulfureux.** TOMKINSON (M<sup>lle</sup> M.-G.). *C. R. Ac. Sc.*, 1923, 176, n° 1, p. 35. — Si on dirige sur une colonne de nickel réduit un mélange d'anhydride sulfureux et d'hydrogène, il se forme vers 350° de l'eau et de l'hydrogène sulfuré; de 400 à 450°, il se produit simultanément de l'eau, de l'hydrogène sulfuré et du soufre; si le courant gazeux est lent, l'anhydride sulfureux est entièrement transformé. Le nickel, qui se transforme en sulfure au cours de l'opération, peut être remplacé par le sulfure de nickel.

P. C.

**Sur la décomposition catalytique de l'huile de ricin.** MAILHE (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1923, 176, n° 1, p. 37. — L'huile de ricin a été décomposée dans un tube de cuivre, renfermant dans sa première moitié des blocs d'alumine, et dans la seconde moitié de la tournure de cuivre. L'huile de ricin subit une décomposition un peu différente de celle des autres huiles végétales, puisqu'il se forme, à côté de carbures d'hydrogène, une proportion importante d'aldéhyde cœnanthylque. Les hydrocarbures formés au-dessous de 600° sont à peu près exclusivement de nature forménique, tandis qu'au-dessus de 600° il se forme en même temps des carbures aromatiques.

P. C.

**Séparation de mélanges liquides par distillation et analyse combinées. Obtention de l'alcool éthylique et de l'acide nitrique pratiquement purs.** URBAIN (ÉDOUARD et RÉMY). *C. R. Ac. Sc.*, 1923, 176, n° 3, p. 166. — Les auteurs font usage d'un appareil composé d'un ballon surmonté d'un tube de porcelaine poreuse: ce tube poreux est entouré d'une enveloppe étanche dans laquelle on crée une dépression de manière à provoquer la diffusion des vapeurs. Le tube poreux est prolongé par un réfrigérant descendant (serpentin) pour condenser les vapeurs qui n'ont pas diffusé; celles-ci, condensées, sont dirigées soit dans le ballon distillatoire, soit dans un récipient séparé. Avec un mélange d'eau et d'alcool, la vapeur d'eau traverse la paroi poreuse de préférence à l'alcool; le titre de l'alcool s'enrichit constamment et on obtient en pratique de l'alcool à 99,8%. Avec le mélange d'eau et d'acide nitrique, on peut obtenir un acide titrant 99,6%.

P. C.

**Sur un polymère de l'acide cyanhydrique.** BEDEL (CH). *C. R. Ac. Sc.*, 1923, 176, n° 3, p. 168. — L'azulmine, résultant de la polymérisation de l'acide cyanhydrique, a été considérée comme répondant à la formule (HCN)<sup>n</sup>. L'auteur a repris l'étude de ce composé en le purifiant. La grandeur moléculaire, déterminée par ébullioscopie dans l'alcool méthylique, correspond à (HCN)<sup>4</sup>. Le produit se présente sous forme de cristaux prismatiques incolores; il fond à 179° (bloc MAQUENNE) en se décomposant. Il paraît correspondre au cyanhydrate de l'aminopropanedinitrile.

P. C.

**Importance des sels ammoniacaux organiques dans la production de la pyocyanine par le bacille pyocyanique.** GORIS (A.) et LIOT (A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1923, 176, n° 3, p. 191.

**Hydrolyse diastasique des glucosides d'alcools. Détermination des poids moléculaires.** COLIN (H.) et CHAUDUN (Mlle A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1923, 176, n° 7, p. 440. — Les poids des divers glucosides susceptibles de s'unir à une même quantité d'émulsine sont entre eux comme leurs poids moléculaires et l'application des lois d'hydrolyse permet de déterminer les poids moléculaires de tous les termes d'une série à partir d'un quelconque d'entre eux. La méthode employée consiste à opposer, à un même poids de chacun des glucosides, des doses croissantes d'émulsine, et à déterminer le volume de la solution diastasique à partir duquel la quantité de glucose mise en liberté n'augmente plus; on établit ainsi la quantité relative de diastase qui s'est fixée sur le glucoside.

P. C.

---

Le Gérant : LOUIS PACTAT.

## SOMMAIRE

	Pages.		Pages.
<b>Projet de loi sur l'exercice de la pharmacie</b> : Texte définitif adopté par la Commission d'hygiène de la Chambre et, en regard, les amendements proposés . . .	385	<b>Bibliographie analytique :</b>	
Troisième lettre aux Pharmaciens.	439	1 <sup>o</sup> Livres nouveaux . . . . .	441
		2 <sup>o</sup> Journaux, Revues, Sociétés savantes . . . . .	443
		<b>Français, n'oublions pas . .</b>	447

## PROJET DE LOI

SUR

## L'EXERCICE DE LA PHARMACIE

ADOPTÉ PAR LA COMMISSION D'HYGIÈNE DE LA CHAMBRE

ET, EN REGARD, LES AMENDEMENTS PROPOSÉS

Rapport supplémentaire <sup>(1)</sup>

*Fait au nom de la Commission de l'hygiène chargée d'examiner : 1<sup>o</sup> la proposition de loi de M. ÉMILE VINCENT (Côte-d'Or) et plusieurs de ses collègues, sur l'Exercice de la Pharmacie; 2<sup>o</sup> la proposition de loi de MM. GRATIEN CANDACE, TERNOIS et PAUL DUBOIS (Somme), sur la Pharmacie,*

par M. ÉMILE VINCENT (Côte-d'Or),

Député.

Messieurs,

Depuis le dépôt des conclusions de votre Commission de l'hygiène sur la proposition de loi de M. ÉMILE VINCENT et plusieurs de nos collègues relative à l'exercice de la pharmacie, un certain nombre d'amendements (exactement 41) ont été distribués.

Ces amendements peuvent être groupés suivant le but poursuivi : les

1. Le *Bulletin des Sciences Pharmacologiques* a fait de ces textes un certain nombre de tirages à part qu'il tient à la disposition de chacun contre la somme de un franc.

uns visent l'exercice de la pharmacie par les médecins, les vétérinaires, les hôpitaux, l'exercice de la profession d'herboriste et le statut et les conditions d'exploitation des médicaments spécialisés. Les autres, très nombreux, ont trait à des modifications à apporter au texte proposé en ce qui touche l'exercice général de la pharmacie par les pharmaciens.

Nous insisterons sur l'exercice de la pharmacie par les médecins et les vétérinaires, sur le régime des spécialités : puis, nous examinerons très rapidement article par article les modifications proposées et acceptées par votre Commission.

### Médecins.

En matière de vente de médicaments, les droits des médecins sont définis par l'article 27 de la loi de germinal an XI : « Les officiers de santé établis dans les bourgs, villages ou communes où il n'y aurait pas de pharmacien ayant officine ouverte pourront fournir des médicaments simples ou composés aux personnes près desquelles ils seront appelés, mais sans avoir le droit de tenir officine ouverte ».

De nombreux arrêts de justice ont précisé les limites dans lesquelles est compris le droit des médecins pour la délivrance des médicaments.

Le médecin établi dans une commune où il n'y a pas de pharmacien ne peut pas fournir dans tous les lieux où il a le droit d'exercer son art les médicaments aux malades qui l'appellent.

1° Il n'a pas le droit d'en délivrer aux malades qu'il va visiter dans une commune où se trouve une pharmacie;

2° Il lui est interdit également de le faire si les malades habitant dans une commune où se trouve une pharmacie viennent le visiter chez lui.

« L'article 27 de la loi de germinal doit être interprété dans un sens restrictif et sur ce que l'exception faite en faveur des médecins a été introduite dans la loi, non dans leur intérêt, mais dans celui des malades.

« Or, dans l'hypothèse dont il s'agit, le malade est sûr de trouver des médicaments dans sa propre commune, puisque celle-ci est pourvue d'une pharmacie. — *Cassation, 20 janvier 1855.* »

La loi de germinal ne fixait aucune distance entre le domicile du médecin et la pharmacie la plus proche; il s'ensuivait qu'il suffisait à un médecin d'être installé dans une commune dépourvue de pharmacien pour avoir le droit de fournir des médicaments, même lorsqu'il existait une officine ouverte à quelques pas de sa demeure.

Les projets et les propositions de loi parus depuis cinquante ans envisageaient tous la nécessité de fixer une limite à l'exercice du droit pour le médecin. La distance variait, suivant les projets, entre 4, 6 et 8 kilomètres.

Votre Commission avait cru devoir fixer à 8 kilomètres la distance

qui devait séparer la résidence du médecin et le domicile du malade de la pharmacie la plus voisine.

Votre Commission n'a été saisie que d'un seul amendement.

Cet amendement, de notre collègue M. GÉO-GÉRALD, tend à réduire à 5 kilomètres la distance à exiger.

Mais en dehors de cet amendement, une campagne suivie a été menée par le Syndicat des médecins, dits propharmaciens, contre le texte de la Commission; une brochure contenant les observations et les réclamations de ces médecins a été adressée à tous les membres du groupe médical.

Les médecins font observer que l'adoption du texte proposé par votre Commission amènerait fatalement la disparition des médecins dans les campagnes; d'après eux, en effet, un grand nombre de médecins seraient alors obligés d'aller s'installer dans les villes et les bourgs, non point tant par suite de la disparition des quelques ressources supplémentaires qu'ils tirent de la vente des médicaments, mais surtout parce que la clientèle, obligée d'aller chercher les médicaments chez le pharmacien le plus voisin, s'habituerait très vite à consulter le médecin de la ville ou du bourg.

Ils ajoutent, en outre, que les malades se trouveraient dans l'obligation d'effectuer des déplacements considérables, d'où perte de temps, d'argent et surtout préjudice à leur santé, résultant du retard apporté à l'administration du médicament.

Les pharmaciens, d'autre part, font observer que dans bien des circonstances, du fait de la loi de germinal, des inconvénients surgissent à chaque instant, inconvénients qui nuisent à l'installation de pharmacies dans les campagnes.

Votre Commission n'avait pas à se placer sur le terrain des intérêts des médecins et des pharmaciens. Le seul intérêt qui devait la guider, c'était l'intérêt du malade.

Elle avait à choisir entre trois solutions :

1° Maintien pur et simple de la loi de germinal;

2° Maintien de son texte primitif et de la distance de 8 kilomètres;

4° Réduction de la distance kilométrique à exiger.

Votre Commission a pensé que, dans l'intérêt du malade, il y avait lieu de réduire considérablement la distance kilométrique envisagée, mais que cet intérêt n'exigeait pas d'une manière absolue le maintien de la loi de germinal. Elle a pensé qu'une limite de 4 kilomètres semblait devoir concilier les intérêts en présence.

Nous tenons d'ailleurs à répéter ici que, dans les cas urgents, le médecin, même s'il y a une pharmacie ouverte dans la localité, et à plus forte raison s'il n'en existe pas, pourra toujours délivrer les médicaments nécessaires; les pharmaciens ne se sont jamais insurgés contre des faits de ce genre, pas plus d'ailleurs que les médecins n'ont fait

entendre de protestation contre le pharmacien qui fait un pansement d'urgence à un blessé qui lui est amené.

D'ailleurs, aucun tribunal ne pourrait relever et condamner des faits de cette nature.

### Vétérinaires.

La profession de vétérinaire étant libre, il en résulte que la préparation et la vente des médicaments destinés aux animaux sont libres, sauf en ce qui concerne les substances vénéneuses dont la détention et le commerce sont soumis à des lois spéciales.

Votre Commission avait cru devoir réglementer l'exercice de la pharmacie par les vétérinaires dans les mêmes conditions que pour les médecins.

Elle avait pensé qu'il était inutile de conférer un diplôme de pharmacien et de soumettre l'exercice de cette profession à des règles étroites dans l'intérêt de la santé publique, si on laissait au premier venu la faculté de se procurer librement les substances médicamenteuses sous prétexte que ces substances étaient destinées au traitement des animaux.

Votre Commission a été saisie d'un très grand nombre d'amendements déposés par nos collègues MM. LAFARGE, CANDACE, etc.

Tous ces amendements tendent à maintenir la liberté de vente en matière de médicaments vétérinaires.

Les raisons invoquées sont les suivantes :

1<sup>o</sup> Aucune assimilation n'est possible entre la médecine humaine et la médecine vétérinaire; le vétérinaire limite son intervention à la conservation ou à la réparation économique de l'animal.

Pour le vétérinaire, l'animal est une machine qui ne vaut, pour être réparée, que si elle est susceptible de donner, dans la suite, des résultats économiques; tout animal qui ne peut plus rendre de services, une fois guéri, ne mérite pas de recevoir une intervention;

2<sup>o</sup> Nécessité où se trouve presque toujours le vétérinaire d'administrer lui-même aux animaux malades ou de faire administrer en sa présence les remèdes nécessaires, en raison de la difficulté éprouvée trop souvent par les propriétaires à opérer seuls;

3<sup>o</sup> La promptitude des soins est, dans bien des cas, la condition du succès; tout retard apporté à l'administration des médicaments équivaldrait souvent pour les animaux à un arrêt de mort.

La liberté de la vente des médicaments vétérinaires, sauf en ce qui touche les substances vénéneuses, ne souffre pas d'exception : elle est pour les vétérinaires brevetés comme pour les vétérinaires non brevetés, les hongreurs, les maréchaux ferrants, etc.

La grande majorité des amendements déposés tendent au maintien de cette liberté pour tous.

Mais votre Commission a été saisie d'une proposition de loi de MM. CANDACE, TERNOIS et PAUL DUBOIS sur la pharmacie (n° 1634), proposition ne visant que l'exercice de la pharmacie vétérinaire et n'autorisant à détenir et à vendre les médicaments destinés aux animaux que les pharmaciens et les vétérinaires brevetés.

Immédiatement des protestations énergiques se sont fait jour; les syndicats de maréchaux ferrants, les syndicats de hongreurs ont demandé le rejet de la proposition en question, et les arguments qu'ils ont fait valoir sont de tous points identiques à ceux qu'avaient fait valoir les vétérinaires.

D'ailleurs il semble bien que les vétérinaires eux-mêmes verraient d'un mauvais œil l'interdiction pour les maréchaux ferrants, qu'ils considèrent comme les infirmiers de la médecine vétérinaire.

Votre Commission, après avoir examiné les raisons invoquées par les vétérinaires, par les maréchaux ferrants, les hongreurs en faveur de la liberté de l'exercice, après avoir examiné les vœux formulés en ce sens par les associations agricoles de toute nature, a décidé de modifier son texte et de maintenir le *statu quo* en matière de médicaments destinés au traitement des animaux; elle a pensé, en effet, que les inconvénients que cela pouvait présenter étaient largement compensés par les avantages qu'en retirent l'agriculture et l'élevage.

#### Exercice simultané de la pharmacie et de la médecine.

L'article 13 (art. 44 nouveau) prévoit en son paragraphe premier l'interdiction de l'exercice simultané de la profession de pharmacien avec celle de médecin ou de vétérinaire.

Le cumul de la pharmacie avec les professions médicales est à l'ordre du jour depuis longtemps.

Il y a trente ans, le Gouvernement avait déposé des projets de loi sur l'exercice de la médecine et sur celui de la pharmacie; le projet de loi sur l'exercice de la médecine contenait un article interdisant à une personne possédant les deux diplômes d'exercer simultanément les deux professions.

Le principe de cet article avait été accepté par les deux Chambres; mais, des discussions de détail ayant eu lieu, il fut convenu que, pour faire aboutir plus vite le projet sur la médecine, on introduirait dans la loi sur l'exercice de la pharmacie l'interdiction que tout le monde désirait. La loi sur la médecine a été promulguée le 30 novembre 1892; le projet de loi sur l'exercice de la pharmacie fut retiré de l'ordre du jour des deux Assemblées.

Il est admis par l'immense majorité des médecins et des pharmaciens qu'il faut séparer les deux professions, ne pas permettre, en principe, à celui qui prescrit un médicament de le préparer; il est nécessaire, au

point de vue de l'exercice normal des deux professions, qu'un contrôle de l'ordonnance médicale soit effectué par un autre que son auteur; enfin, il est indispensable, au point de vue de la santé publique, que l'auteur d'une prescription ne puisse être guidé par aucun autre intérêt que celui de guérir son malade.

La Commission a appliqué ce principe à l'exercice simultané de la pharmacie et de la médecine vétérinaires.

Des amendements ont été déposés : l'un de M. GÉO-GÉRALD tend à limiter l'interdiction du double exercice aux communes dont la population dépasse 1.800 habitants; les autres émanent de MM. LAFARGE et CANDAGE et visent à la suppression totale de l'interdiction, mais seulement en ce qui touche la pharmacie et la médecine vétérinaires.

En dehors des considérations exposées plus haut, votre Commission a estimé qu'il y avait incompatibilité entre ces diverses professions et elle vous propose le maintien de l'interdiction.

Le pharmacien doit en effet, d'après la loi, exécuter ou surveiller lui-même l'exécution des ordonnances et la préparation des médicaments; il ne doit se livrer à des occupations le tenant habituellement éloigné de son officine.

L'exercice de la profession de médecin ou de vétérinaire appelle au contraire ces praticiens à se déplacer continuellement.

Votre Commission a supprimé dans son texte l'interdiction en ce qui regarde les chirurgiens-dentistes, estimant que les raisons invoquées contre le double exercice ne sauraient s'appliquer dans ce cas particulier.

### Herboristes.

Les conditions d'exercice de la profession d'herboriste sont réglées par l'article 37 de la loi de germinal : « Nul ne peut vendre à l'avenir des plantes ou parties de plantes médicinales indigènes, fraîches ou sèches, ni exercer la profession d'herboriste, sans avoir subi auparavant dans une des écoles de pharmacie un examen, etc. ».

Des arrêts de justice ont fixé les conditions de l'exercice; c'est ainsi que les herboristes « ne doivent pas vendre de plantes exotiques — *Cassation, 22 janvier 1876, 26 février 1891* ». Cette interdiction ne s'applique pas aux plantes qui peuvent être naturalisées en France.

Ils ne peuvent vendre aucune préparation ou composition médicamenteuse; ils ne peuvent délivrer les plantes indigènes qu'en nature et ne faire, en principe, aucun mélange ou composition pour tisane (*Cassation, 9 octobre 1824. Tribunal de la Seine, 7 mai, 3 juillet, 3 décembre 1844*).

Le texte proposé par la Commission s'inspirait de cette situation passée.

Divers amendements de MM. GÉO-GÉRALD, GALPIN et FERRARIS ont été soumis à notre examen. L'amendement de M. GÉO-GÉRALD tend à

permettre aux herboristes de vendre les plantes ou parties de plantes médicinales indigènes, mélangées ou non; ceux de MM. GALPIN et FERRARIS sont plus larges et autorisent les herboristes à vendre toutes les plantes médicinales mélangées ou non, à l'exception bien entendu des plantes vénéneuses.

Les auteurs d'amendements et les herboristes justifient leurs désirs par ce fait que la clientèle leur demande des mélanges de plantes et que, peu à peu, l'habitude aidant, cette vente est devenue courante. Adopter le texte de la Commission, ce serait pour eux la ruine.

Votre Commission, à la majorité, a décidé de donner satisfaction aux herboristes et de remplacer son texte par celui de MM. GALPIN et FERRARIS qui leur est le plus favorable (1).

### Spécialités.

La proposition de loi qui vous était soumise fixait en ses articles 22, 23 et 24 le statut des médicaments dits « spécialités » et les conditions à remplir pour leur exploitation.

Ce statut prévoyait, pour le spécialiste, l'obligation de faire figurer sur l'étiquette le nom et la dose des principes actifs et de déposer la formule intégrale, sous pli cacheté, à l'Académie de médecine. Il fixait, en outre, les conditions de fabrication et de vente de ces médicaments; l'entrée des capitaux appartenant à des non-pharmaciens était permise dans les sociétés constituées en vue de leur exploitation.

La spécialité a été le plus grand obstacle depuis cinquante ans à tout essai de réforme législative en matière d'exercice de la pharmacie, par suite de l'opposition faite à sa reconnaissance légale par le corps pharmaceutique, d'abord, ensuite, en raison de l'intransigeance apportée par lui dans les conditions mises à cette reconnaissance.

La question a fait un grand pas. *L'Association générale des pharmaciens de France*, d'accord avec la *Chambre syndicale des produits pharmaceutiques*, a rédigé un texte transactionnel. Ce texte a été déposé par M. BARTHE, sous forme d'amendements aux articles 22 et 23.

Les pharmaciens qui, jusqu'à ce jour, s'étaient montrés intraitables sur la question de la formule, puisqu'ils exigeaient la formule intégrale, acceptent de ne demander que « le nom et la dose des principes actifs ou de ceux que l'auteur déclare contribuer à l'action thérapeutique du produit ».

1. Dans l'intérêt même de l'exercice de la profession d'herboriste, pour éviter la spécialisation exagérée de ces mélanges et leur diffusion dans le public par une publicité mensongère, il a été proposé de réduire ce droit aux mélanges préparés par l'herboriste lui-même pour sa seule clientèle. Cette proposition donnerait satisfaction aux revendications des herboristes.

L'amendement de M. BARTHE renonce non seulement à la formule intégrale, mais il abandonne encore l'idée de la Commission de faire déposer la formule à l'Académie sous pli fermé.

Votre Commission a accepté l'amendement de M. BARTHE qui ne diffère pas sensiblement de son propre texte et elle a consenti à supprimer l'obligation du dépôt de la formule, et cela d'autant plus volontiers qu'elle n'avait inséré cette clause que pour donner satisfaction à l'opposition pharmaceutique.

Notre collègue M. GAST avait demandé l'insertion dans cet article 22 d'un texte rendant obligatoire pour les sérums, ampoules, solutions ou préparations injectables, l'inscription de la formule, non seulement sur la boîte ou le conditionnement, mais sur chaque ampoule.

Votre Commission ne peut incorporer ces détails dans son texte ; elle a prévu qu'un règlement d'administration publique fixerait les conditions de publicité de la formule.

C'est donc dans ce règlement d'administration publique que devra se placer l'obligation demandée par M. GAST, obligation parfaitement justifiée d'ailleurs.

L'Association générale des pharmaciens de France reconnaît la nécessité de faire concourir des capitaux appartenant à des non-pharmaciens dans l'exploitation des spécialités ; elle admet donc les diverses formes d'association. Mais en ce qui concerne les sociétés en commandite par actions et les sociétés anonymes, elle maintient une série de restrictions :

1° Conseil de surveillance ou d'administration composé pour les 2/3 au moins de pharmaciens ; 2° Actions, toutes nominatives, intransmissibles sans l'autorisation du conseil, appartenant pour les 2/3 au moins à des porteurs de nationalité française ; 3° au moins la moitié plus une des actions entre les mains de pharmaciens.

La décision de l'Association générale et de la Chambre syndicale des fabricants de produits pharmaceutiques a été déposée sous forme d'amendement à l'article 22, par M. BARTHE.

M. BARTHE, dans son exposé sommaire, fait remarquer que les restrictions exigées ont pour but de maintenir la subordination du capital au diplôme : « de même que tout pharmacien doit être propriétaire de son officine, c'est aux pharmaciens que doit appartenir la prépondérance dans la propriété et l'administration des sociétés prévues par l'article 22, sinon la pharmacie tout entière tombera, peu à peu, aux mains d'hommes d'affaires dont le pharmacien ne sera plus que l'employé ou même le prête-nom ».

Votre Commission a estimé que les raisons invoquées dans son premier rapport contre l'obligation de n'accepter pour les sociétés anonymes que des actionnaires pharmaciens gardaient toute leur valeur en présence du texte nouveau présenté par M. BARTHE. Elle vous propose

donc de maintenir son texte primitif, en y ajoutant toutefois le deuxième paragraphe de l'amendement BARTHE qui a trait aux marques de fabrique ou de commerce.

Enfin M. BARTHE demande que l'article 12 qui réprime le compérage médico-pharmaceutique soit reporté à la fin de l'article 26 de façon à appliquer cet article aux médicaments spécialisés; il propose, en outre, d'interdire l'accès des sociétés prévues à l'article 22 aux médecins, chirurgiens-dentistes, sages-femmes et vétérinaires exerçant leur profession.

Votre Commission n'a pas cru devoir faire droit aux désirs exprimés par M. BARTHE. Elle a accepté la légère modification demandée par lui à l'article 24 qui concerne les remèdes secrets.

**PROPOSITION DE LOI <sup>(1)</sup>****TITRE PREMIER****Pharmaciens vendant au détail.****ARTICLE PREMIER.**

Les Facultés et les Écoles de pharmacie sont chargées d'enseigner la théorie et les principes de l'art pharmaceutique et d'en étendre les progrès, d'examiner les candidats à la profession de pharmacien et à celle d'herboriste, de surveiller l'exercice de ces professions et d'en dénoncer les abus aux autorités.

Nul autre que les pharmaciens diplômés par lesdites Facultés ou Écoles ne peut détenir en vue de la vente, vendre ou délivrer au détail, pour l'usage de la médecine humaine, aucune substance simple ou préparation possédant ou à laquelle sont attribuées des propriétés curatives, sauf les exceptions prévues par la présente loi.

La Commission du Codex établira la liste des substances ou préparations dont la vente au détail pourra être effectuée par les commerçants non pharmaciens.

Un règlement d'administration publique désigne, après avis de l'Académie nationale de Médecine, les eaux minérales dont la vente aux consommateurs est interdite à tout autre qu'aux pharmaciens.

1. Ce nouveau texte comprend les modifications adoptées par la Commission à la suite de la discussion des amendements que nous avons reproduits en face du texte.

**Amendement n° 19**, présenté le 25 novembre 1920 par MM. GASTON LALANNE, EDOUARD BARTHE, GUÉRIN, BERQUET, CHARLES BERNARD (Seine), RENARD, MAYAUD, BATLE, députés.

Placer en tête de la proposition de loi l'article ci-après :

« Les Facultés et les Écoles de pharmacie sont chargées d'enseigner la théorie et les principes de l'art pharmaceutique et d'en étendre les progrès, d'examiner les candidats à la profession de pharmacien et à celle d'herboriste, de surveiller l'exercice de ces professions et d'en dénoncer les abus aux autorités.

« Nul autre que les pharmaciens diplômés par lesdites Facultés ou Écoles ne peut détenir en vue de la vente, vendre ou délivrer au détail aucun médicament, sauf les exceptions prévues par la présente loi.

« Un règlement d'administration publique désigne, après avis de l'Académie de médecine, les eaux minérales dont la vente au consommateur est interdite à tout autre qu'aux pharmaciens. »

**Exposé sommaire.** — Il est essentiel de maintenir les principes inscrits dans les articles 2 et 25 de la loi du 21 germinal an XI et qui pourraient être juridiquement considérés comme abandonnés par l'abrogation de cette loi.

Le troisième paragraphe correspond à un vœu exprimé par l'Académie de Médecine.

. . .

Les articles 2 et 25 de la loi de germinal prévoyaient l'organisation de l'enseignement pharmaceutique.

L'abrogation de cette loi fait disparaître les bases juridiques de cet enseignement. MM. LALANNE, BARTHE, etc., ont déposé un amendement destiné à obvier à cet inconvénient et dont le texte devrait figurer en tête de la loi.

Votre Commission a accepté l'amendement et en a fait son *article premier*. Elle lui a fait subir quelques changements.

C'est ainsi qu'elle a modifié le § 2 en raison de la liberté qu'elle a décidé de maintenir pour la vente des médicaments vétérinaires.

Enfin, comme certains produits, ayant un caractère médicamenteux permanent ou accidentel, sont actuellement vendus par des commerçants non diplômés, elle a prévu un paragraphe spécial qui permettra d'éviter des discussions inutiles, des procès et de respecter les droits acquis.

## ART. 2.

Nul ne peut exercer la profession de pharmacien s'il n'est âgé de vingt-cinq ans accomplis et s'il n'est muni d'un diplôme de pharmacien délivré par le Gouvernement français, à la suite d'examens subis dans les établissements de l'État où se donne l'enseignement de la pharmacie.

Les pharmaciens diplômés à l'étranger, quelle que soit leur nationalité, ne peuvent exercer leur profession en France qu'à la condition d'y avoir obtenu le diplôme de pharmacien français, et en se conformant aux dispositions de la présente loi.

Tout étranger, quoique muni du diplôme de pharmacien français, ne pourra exercer la pharmacie en France que si, par réciprocité, un Français pourvu du diplôme de pharmacien délivré par le pays auquel appartient cet étranger peut exercer la médecine dans ce pays.

Les étudiants étrangers qui postulent le diplôme de pharmacien en France sont soumis aux mêmes règles de stage, de scolarité et d'examens que les étudiants français.

Un diplôme spécial pourra être délivré aux étudiants étrangers sans leur conférer le droit d'exercer la pharmacie sur aucune partie du territoire français.

Les étudiants aspirant à ce diplôme seront soumis aux mêmes réglemens et examens que les étudiants français.

Toutefois, il pourra leur être accordé, en vue de l'inscription réglementaire, soit la dispense des grades français requis pour l'inscription, soit l'équivalence des grades obtenus par eux à l'étranger, ainsi que des dispenses partielles de scolarité correspondant à la durée des études faites par eux à l'étranger.

Un règlement d'administration publique établira les équivalences de diplôme pour les pharmaciens alsaciens-lorrains, déterminera les équivalences de grades pour les étudiants en cours d'études et fixera la date à partir de laquelle il n'y aura plus qu'un seul régime d'études.

## ART. 3.

Tout pharmacien, avant d'ouvrir une officine ou d'entrer en possession d'une officine déjà établie, est tenu d'en faire la déclaration à la mairie du lieu et de faire enregistrer sans frais son diplôme à la préfecture du département ou à la sous-préfecture de l'arrondissement où il doit exercer, ainsi qu'au greffe du tribunal civil dans le ressort duquel est située l'officine. Mention de cet enregistrement doit être inscrite au dos du diplôme par l'autorité administrative. Le fait de transférer son officine oblige à un nouvel enregistrement du titre, préalablement à la nouvelle installation.

Est soumis à la même obligation tout pharmacien qui prend la

**Amendement n° 21**, présenté le 25 novembre 1920 par MM. CHARLES BERNARD (Seine), GASTON LALANNE, EDOUARD, BARTHE, GUÉRIN, MAYAUD, BERQUET, RENARD, BATLLE, députés.

ARTICLE PREMIER (*art. 2 nouveau*).

Rédiger ainsi le premier paragraphe de cet article :

« Nul ne peut exercer la profession de pharmacien s'il n'est âgé de vingt-cinq ans accomplis et s'il n'est muni d'un diplôme de pharmacien délivré par le Gouvernement français, à la suite d'examens subis dans les établissements de l'Etat où se donne l'enseignement de la pharmacie. »

**Exposé sommaire.** — L'article 16 de la loi de germinal exige que l'aspirant, pour être reçu, soit âgé au moins de vingt-cinq ans accomplis.

\* \*

La Commission a accepté pour le paragraphe premier la *rédaction proposée* par M. CHARLES BERNARD.

gestion d'une officine dans les cas prévus par les articles de la présente loi.

Nul ne peut ouvrir une officine ou transférer son officine d'une localité dans une autre s'il n'est pourvu d'une autorisation qui est accordée par le ministre de l'Hygiène sur avis conforme d'une Commission, dont la composition et le mode de fonctionnement sont déterminés par un règlement d'administration publique. Ladite Commission ne peut donner un avis favorable à cette autorisation qu'après avoir constaté que l'officine projetée est nécessaire pour assurer le service pharmaceutique de la région; elle détermine, s'il y a lieu, le périmètre des localités visées au présent paragraphe.

Il est établi chaque année, dans les départements, par les soins du préfet et de l'autorité judiciaire, des listes distinctes portant les noms et prénoms, la résidence, la date et la provenance du diplôme des pharmaciens. Ces listes sont affichées chaque année, dans le mois de janvier, dans toutes les communes du département. Des copies certifiées en sont transmises aux ministres de l'Hygiène, de l'Instruction publique, de la Justice et de l'Agriculture. La statistique du personnel pharmaceutique existant en France et aux colonies est dressée tous les ans par les soins du ministre de l'Hygiène.

#### ART. 4.

Les internes en pharmacie nommés au concours et pourvus de huit inscriptions au moins, ainsi que les étudiants en pharmacie pourvus de douze inscriptions au moins, peuvent être autorisés à exercer la pharmacie à titre de remplaçant d'un pharmacien, dans les conditions prévues à l'article 6.

#### ART. 5.

Tout pharmacien doit être propriétaire de l'officine qu'il exploite, sauf les exceptions prévues par la présente loi. Est nulle et de nul effet toute stipulation destinée à établir que la propriété d'une officine appartient à une personne non diplômée.

Est assimilé au propriétaire de l'officine et soumis aux mêmes obligations : 1° le pharmacien gérant l'officine dont ses enfants sont copropriétaires; 2° le conjoint diplômé d'une veuve de pharmacien, gérant, en qualité de cotuteur, l'officine des enfants issus du premier mariage; 3° le conjoint diplômé, sous quelque régime que le mariage ait été contracté.

#### ART. 6.

Après le décès d'une personne pourvue du diplôme de pharmacien et exerçant la pharmacie, son conjoint survivant ou ses héritiers peuvent, pendant un temps qui ne peut pas excéder une année à partir du décès,

**Amendement n° 17**, présenté le 25 novembre 1920 par MM. ÉDOUARD BARTHE, GASTON LALANNE, CHARLES BERNARD (Seine), RENARD, GUÉRIN, BERQUET, MAYAUD, BATTLE, députés.

ART. 2 (*art. 3 nouveau*).

Ajouter à la fin du troisième alinéa de cet article les mots suivants :

... « elle détermine, s'il y a lieu, le périmètre des localités visées au présent paragraphe ».

**Exposé sommaire.** — En cas de désaccord sur les limites d'une localité, il est bon que la Commission compétente puisse trancher le différend.

\*  
\*

La Commission a accepté l'addition proposée par M. BARTHE au § 3.

maintenir son officine ouverte en la faisant gérer soit par un pharmacien, soit par un étudiant en pharmacie autorisé dans les conditions déterminées par l'article 4 de la présente loi. Ce délai est porté à trois années lorsque le défunt laisse un enfant étudiant en pharmacie pourvu au moins de quatre inscriptions de scolarité.

Dans le cas dûment constaté de maladie mettant le propriétaire d'une officine dans l'impossibilité absolue de la gérer, il est pourvu à la gérance, pendant la durée de la maladie, dans les conditions indiquées dans le précédent paragraphe.

#### ART. 7.

Aucun pharmacien ne peut tenir plus d'une officine. Il ne peut faire dans son officine aucun autre commerce que celui des médicaments, des objets se rattachant à l'art de guérir ou à l'hygiène, des produits diététiques, des produits hygiéniques et des produits chimiques.

Nul ne peut exercer en même temps que la pharmacie une profession qui le tienne habituellement éloigné du domicile pour lequel son diplôme a été visé conformément à l'article 3.

#### ART. 8.

Le nom du pharmacien doit être inscrit sur son officine et sur ses factures.

Tout médicament délivré par lui doit être pourvu d'une étiquette adhérente portant son nom et son adresse, à l'exception des produits étiquetés conformément à l'article 23. Les médicaments dangereux, destinés ou non à l'usage externe, doivent être munis d'étiquettes et de mentions spéciales. Un règlement d'administration publique détermine les conditions suivant lesquelles est remplie cette dernière obligation.

**Amendement n° 26**, présenté le 23 novembre 1920 par MM. CHARLES BERNARD (Seine), GASTON LALANNE, EDOUARD BARTHE, GUÉRIN, MAYAUD, BERQUET, RENARD, BATLLE, députés.

ART. 5 (*art. 6 nouveau*).

A la fin du premier alinéa de cet article substituer aux mots :

... « huit inscriptions »

les mots :

« quatre inscriptions ».

**Exposé sommaire.** — Nous pensons que quatre inscriptions suffisent; c'est d'ailleurs l'opinion de la Faculté de Pharmacie de Paris.

..

La Commission a consenti à substituer aux mots « huit inscriptions » les mots *quatre inscriptions*.

**Amendement n° 27**, présenté le 23 novembre 1920 par MM. CHARLES BERNARD (Seine), GASTON LALANNE, EDOUARD BARTHE, GUÉRIN, MAYAUD, BERQUET, RENARD, BATLLE, députés.

ART. 6 (*art. 7 nouveau*).

I. — Supprimer, dans le premier paragraphe de cet article, les mots :

... « ni dans l'immeuble où se trouve l'officine ».

II. — Ajouter un troisième paragraphe ainsi conçu :

« Tout herboriste ne peut exploiter qu'un seul magasin ouvert au public. »

**Exposé sommaire.** — 1° La pharmacie, dès lors qu'un local distinct lui est exclusivement réservé, peut être exercée, dans un même immeuble, avec une autre profession, et il est bon que le pharmacien, quel que soit le commerce accessoire auquel il se livre, puisse se tenir toujours à proximité de son officine.

2° Il serait singulier que l'herboriste pût exploiter plusieurs magasins, quand le pharmacien ne peut tenir qu'une officine.

..

Votre Commission a adopté la suppression proposée par M. CHARLES BERNARD des mots « *ni dans l'immeuble où se trouve l'officine* ».

**Amendement n° 25**, présenté le 25 novembre 1920 par MM. GUÉRIN, GASTON LALANNE, CHARLES BERNARD, BERQUET, MAYAUD, BARTHE, BATLLE, députés.

ART. 7 (*art. 8 nouveau*).

Rédiger de la façon suivante les troisième et quatrième paragraphes :

« Si le médicament délivré est inscrit au Codex actuel, dans une pharmacopée étrangère ou dans une de leurs précédentes éditions, l'étiquette doit

Si le médicament délivré est inscrit au Codex actuel, dans une pharmacopée étrangère ou dans une de leurs précédentes éditions, l'étiquette doit porter l'une des désignations qui y sont mentionnées; s'il n'y est pas inscrit, l'étiquette doit porter soit l'indication de la ou des substances actives entrant dans sa composition, soit un numéro d'ordre correspondant à l'inscription du médicament sur le registre de vente tenu conformément au règlement d'administration publique rendu pour l'application de la loi du 12 juillet 1916.

Toute ordonnance magistrale doit être, au moment où elle est exécutée, transcrite sur ledit registre, avec un numéro d'ordre, pour chaque préparation. Ce numéro doit être répété sur le document original avec apposition d'un timbre mentionnant le nom et l'adresse, soit du pharmacien, soit du médecin responsable de la délivrance du médicament.

Tout médicament destiné à la médecine vétérinaire doit être muni d'une étiquette portant la mention « usage vétérinaire ».

ART. 9.

Tout pharmacien en exercice a la faculté de se faire assister, sous sa responsabilité, par des aides munis ou non du diplôme de pharmacien. Les aides munis de ce diplôme sont tenus de le faire enregistrer conformément à l'article 3.

Si le nombre des aides non pharmaciens concourant à l'exécution des ordonnances est supérieur à quatre, la surveillance du pharmacien titulaire doit être renforcée par celle de pharmaciens diplômés en nombre tel que chaque pharmacien ne puisse avoir sous ses ordres plus de quatre aides non munis du diplôme.

Les pharmaciens diplômés sont soumis aux conditions fixées par l'article 8 relativement à la déclaration et à l'enregistrement de leur diplôme.

porter l'une des désignations qui sont mentionnées; s'il n'y est pas inscrit, l'étiquette doit porter soit l'indication de la ou des substances actives entrant dans sa composition, soit un numéro d'ordre correspondant à l'inscription du médicament sur le registre de vente tenu conformément au règlement d'administration publique en lu pour l'application de la loi du 12 juillet 1916.

« Toute ordonnance magistrale doit être, au moment où elle est exécutée, transcrite sur ledit registre, avec un numéro d'ordre, pour chaque préparation. Ce numéro doit être répété sur le document original avec apposition d'un timbre mentionnant le nom et l'adresse, soit du pharmacien, soit du médecin ou du vétérinaire responsable de la délivrance du médicament. »

**Exposé sommaire.** — 1<sup>o</sup> L'article 23 n'exigeant, pour les spécialités pharmaceutiques, que l'indication des principes actifs, il doit en être de même pour les médicaments, non officinaux, ni magistraux délivrés par les pharmaciens.

2<sup>o</sup> La Faculté de Pharmacie de Paris estime qu'un seul et même registre doit recevoir les transcriptions de toutes les ordonnances. Si l'on admettait la possibilité de plusieurs registres, la pluralité des séries de numéros serait une grosse cause de confusion.

3<sup>o</sup> Beaucoup de pharmaciens, dit la Faculté de Pharmacie, pensaient que le fait de conserver l'ordonnance les dispenserait de la timbrer et de la numéroter. Il en résultait que le contrôle de référence était impossible lorsque, dans certaines pharmacie à morphinomanes, plusieurs ordonnances du même médecin et de même rédaction étaient exécutées le même jour. En réalité, le document ne doit être classé qu'après avoir été authentifié par timbrage et numéro.

\* \*

Votre Commission a substitué à son texte *celui proposé par M. GUÉRIN*, qui est plus clair, plus précis et plus en harmonie avec le libellé de l'article 22.

**Amendement n° 23**, présenté le 25 novembre 1920, par MM. CHARLES BERNARD (Seine), GASTON LALANNE, EDOUARD BARTHÉ, GUÉRIN, MAYAUD, BERQUET, RENARD, BATLLÉ, députés.

#### ART. 8 (*art. 9 nouveau*).

Remplacer les trois paragraphes de cet article par le texte ci-après :

« Tout pharmacien en exercice a la faculté de se faire assister, sous sa responsabilité, par des aides munis ou non du diplôme de pharmacien. Les aides munis de ce diplôme sont tenus de le faire enregistrer conformément à l'article 2.

« Si le nombre des aides non pharmaciens concourant à l'exécution des ordonnances est supérieur à quatre, la surveillance du pharmacien titulaire doit être renforcée par celle de pharmaciens diplômés en nombre tel que chaque pharmacien ne puisse avoir sous ses ordres plus de quatre aides non munis du diplôme. »

**Exposé sommaire.** — Les mots « sous sa responsabilité » paraissent préféables à la phrase « mais il reste personnellement responsable des erreurs qu'ils pourraient commettre ».

## ART. 10.

Il est interdit aux pharmaciens de solliciter habituellement, auprès du public, des commandes, soit par l'intermédiaire de préposés ou de courtiers à leur solde, soit par des dépôts de commandes à caractère commercial, et de procéder par les mêmes moyens au trafic ou à la distribution à domicile des médicaments dont la commande aurait ainsi été sollicitée.

## ART. 11.

Tout débit, étalage ou distribution de substances simples ou préparations possédant ou auxquelles sont attribuées des propriétés médicales ou curatives est interdit sur la voie publique, dans les foires et marchés à toute personne même munie du diplôme de pharmacien.

De même, « la surveillance des pharmaciens titulaires doit être renforcée par » .  
vaut mieux que « ceux en surnombre doivent être surveillés par » .

\* \*

La rédaction proposée par M. CHARLES BERNARD pour cet article a été acceptée.

**Amendement n° 28**, présenté le 23 novembre 1920 par MM. GASTON LALANNE, EDOUARD BARTHE, GUÉRIN, MAYAUD, BERQUET, RENARD, BATLLE, députés.

ART. 9 (*art. 10 nouveau*).

Rédiger ainsi cet article :

« Il est interdit aux pharmaciens de solliciter habituellement, auprès du public, des commandes, soit par l'intermédiaire de préposés ou de courtiers à leur solde, soit par des dépôts de commandes et de procéder par les mêmes moyens au trafic ou à la distribution à domicile des médicaments dont la commande aurait été ainsi sollicitée. »

**Exposé sommaire.** — Le racolage de la clientèle rurale, qui ruine la pharmacie de campagne, s'exerce aussi fréquemment, sinon plus, par des dépôts de commandes que par des préposés ou courtiers.

L'interdiction de la sollicitation des commandes entraîne naturellement celle du trafic et de la distribution qui en sont la conséquence.

\* \*

M. LALANNE propose de substituer au texte de la Commission le texte ci-dessous :

« Il est interdit aux pharmaciens de solliciter habituellement, auprès du public, des commandes, soit par l'intermédiaire de préposés ou de courtiers à leur solde, *soit par des dépôts de commandes, et de procéder par les mêmes moyens au trafic ou à la distribution à domicile des médicaments dont la commande aurait été ainsi sollicitée.* »

M. LALANNE fait observer que le racolage de la clientèle rurale qui ruine la pharmacie de campagne s'exerce aussi fréquemment, sinon plus, par des dépôts de commandes que par des préposés ou courtiers.

L'interdiction de la sollicitation des commandes entraîne naturellement celle du trafic et de la distribution.

Votre Commission accepte le texte proposé, en ajoutant après les mots « dépôts de commandes » les mots « à caractère commercial ».

## ART. 12.

Toute association ayant pour objet l'exploitation d'une officine ouverte au public est interdite, si elle n'est faite sous la forme d'une société en nom collectif entre pharmaciens diplômés. En tout cas, l'officine ne peut être gérée que par les associés.

En outre, aucun des coassociés ne peut posséder en propre une autre officine ouverte au public ou y avoir des intérêts.

## ART. 13.

Toute convention d'après laquelle un pharmacien ou un herboriste assurerait à un médecin, un chirurgien-dentiste, une sage-femme ou un vétérinaire un profit quelconque, dans l'exercice de leur profession, sur la vente d'un produit médicamenteux ou hygiénique est prohibée et nulle.

Tout pharmacien ou herboriste qui aura offert à un médecin, à un chirurgien-dentiste, à une sage-femme ou à un vétérinaire, ou tout médecin, chirurgien-dentiste ou vétérinaire, toute sage-femme qui aura sollicité d'un pharmacien ou herboriste un profit quelconque sur la vente d'un produit médicamenteux ou hygiénique est passible des peines portées à l'article 27.

## ART. 14.

L'exercice simultané de la profession de médecin, de sage-femme ou de vétérinaire avec celle de pharmacien est interdit, même en cas de possession, par le même titulaire, des diplômes conférant le droit d'exercer ces professions.

Cette disposition n'est pas applicable aux porteurs actuels du diplôme de pharmacien et de l'un des autres diplômes visés ci-dessus.

Toutefois, les médecins établis dans une commune où il n'existe pas d'officine ouverte au public peuvent fournir des médicaments aux malades auprès desquels ils sont appelés et qui résident dans des communes distantes de quatre kilomètres au moins de toute pharmacie.

L'exercice de la pharmacie vétérinaire reste libre comme par le passé, sauf en ce qui concerne les substances vénéneuses dont l'importation, la détention, le commerce et l'usage restent réglementés par les lois des 19 juillet 1845 et 12 juillet 1916 et par les décrets pris en application desdites lois.

Les médecins et les vétérinaires bénéficiant de cette exception ne peu-

**Amendement n° 22**, présenté le 23 novembre 1920 par MM. EDOUARD BARTHE, GASTON LALANNE, MAYAUD, GUÉRIN, RENARD, BERQUET, BATILE, députés.

ART. 12 (*art. 13 nouveau*).

Reporter cet article au titre III et ajouter *in fine* :

« L'accès des diverses sociétés mentionnées dans les articles 20 et 22 de la présente loi est interdit aux médecins, chirurgiens-dentistes, sages-femmes et vétérinaires exerçant leur profession. »

**Exposé sommaire.** — 1° Cet article vise certainement la spécialité : il n'est donc pas à sa place dans le titre premier.

2° L'association entre un pharmacien et un herboriste d'une part, d'un médecin, un chirurgien-dentiste, une sage-femme ou un vétérinaire exerçant leur profession, d'autre part, pour exploiter un produit pharmaceutique, constitue la forme la plus simple du compérage. Une telle association ne saurait être permise, quand l'exercice simultané de la profession de médecin, de sage-femme ou de vétérinaire avec celle de pharmacien est interdit par l'article 13.

**Amendement n° 3**, présenté le 9 juillet 1920 par MM. RENÉ LAFARGE, LE BRECQ et COURTIER, députés.

ART. 13 (*art. 14 nouveau*).

Dans le premier alinéa de cet article, supprimer les mots :

... « ou de vétérinaire ».

**Exposé sommaire.** — On ne saurait assimiler la profession de médecin à celle de vétérinaire. Empêcher les vétérinaires de vendre ou de délivrer les remèdes nécessaires au traitement des animaux malades porterait un grave préjudice aux intérêts agricoles.

**Amendement n° 4**, présenté le 9 juillet 1920 par MM. RENÉ LAFARGE, LE BRECQ et COURTIER, députés.

ART. 13 (*art. 14 nouveau*).

Supprimer le 4° paragraphe de cet article.

**Exposé sommaire.** — Cet amendement se justifie de lui-même.

vent avoir officine ouverte; ils sont soumis à toutes les obligations résultant pour les pharmaciens des lois et règlements en vigueur, à l'exception de la patente.

**Amendement n° 5**, présenté le 9 juillet 1920 par MM. RENÉ LAFARGE, LE BRECQ et COUNTIER, députés.

ART. 13 (*art. 14 nouveau*).

Au paragraphe 5 de cet article, supprimer les mots :

... « et les vétérinaires ».

**Exposé sommaire.** — Cet amendement se justifie de lui-même.

**Amendement n° 9**, présenté le 18 novembre 1920 par MM. CANDACE, ROUX-FREISSINENG, MORINAUD, LAVOINNE, PAUL DUBOIS (Somme), RIO, TERNOIS, députés.

ART. 13 (*art. 14 nouveau*).

Dans le 5<sup>e</sup> paragraphe, supprimer les mots :

... « en vigueur, à l'exception de la patente ».

**Exposé sommaire.** — L'intérêt de l'agriculture et de l'élevage demande que les vétérinaires puissent délivrer, comme ils l'ont toujours fait, en toutes circonstances de temps et de lieu, les médicaments nécessaires aux animaux malades en se conformant aux lois et règlements concernant l'exercice de la pharmacie.

**Amendement n° 10**, présenté le 18 novembre 1920 par MM. CANDACE, ROUX-FREISSINENG, MORINAUD, LAVOINNE, PAUL DUBOIS (Somme), RIO, TERNOIS, députés.

ART. 13 (*art. 14 nouveau*).

Dans le 5<sup>e</sup> paragraphe, supprimer les mots :

... « et les vétérinaires »...

**Exposé sommaire.** — Les motifs de l'amendement découlent de la situation particulière des vétérinaires au regard de la pharmacie vétérinaire.

**Amendement n° 12**, présenté le 18 novembre 1920 par MM. CANDACE, PAUL DUBOIS (Somme), ROUX-FREISSINENG, LAVOINNE, RIO, MORINAUD, TERNOIS, députés.

ART. 13 (*art. 14 nouveau*).

Dans le premier paragraphe de cet article, supprimer les mots :

... « ou de vétérinaire ».

**Exposé sommaire.** — Il ne peut y avoir incompatibilité entre les professions de vétérinaire et de pharmacien, le vétérinaire étant, de par ses études spéciales sanctionnées par un diplôme d'État, apte à l'exercice de la pharmacie des animaux domestiques; dans l'intérêt de l'agriculture et de l'élevage, le vétérinaire, depuis qu'il a été créé officiellement, détient et délivre tous les produits nécessaires au traitement de ses malades; ce droit, qui lui a été toujours reconnu par tous les tribunaux, les cours et la Cour de cassation ne peut lui être enlevé que s'il est incompatible avec la sécurité publique, qui ici n'est pas en cause; l'Académie de Médecine et le Conseil supérieur d'hygiène publique de France, consultés, ont répondu que les vétérinaires, par l'enseignement qu'ils recevaient, pouvaient détenir



et délivrer tous les médicaments même les plus toxiques. (Préparation du décret rendu en septembre 1916 en application de la loi sur les stupéfiants de 1915.)

**Amendement n° 37**, présenté le 17 décembre 1920 par MM. ÉTIENNE REGNIER (Yonne) et MACAREZ, députés.

ART. 13 (*art. 14 nouveau*).

Dans le premier alinéa de cet article, supprimer les mots :

... « ou de vétérinaire ».

**Exposé sommaire.** — Le monopole de la vente des médicaments pour les animaux, réservé exclusivement aux pharmaciens, ne présente aucun intérêt pratique, n'est nécessité par aucun danger public, mais constitue une gêne préjudiciable à l'agriculture.

Dans les cas urgents, voyez-vous un cultivateur, qui a parcouru souvent au milieu de la nuit une distance parfois éloignée pour prévenir le vétérinaire, entendre celui-ci lui dire : Mon ami, votre bête a telle maladie, il faut lui appliquer telle ou telle drogue, mais moi, vétérinaire, je n'ai pas le droit de les fournir. Il faut que vous retourniez à la ville pour vous les procurer chez le pharmacien ; tant pis si votre bête crève dans l'intervalle.

Ce serait donc une monstrueuse iniquité si le vétérinaire ne conservait pas la liberté complète de l'exercice de la pharmacie des animaux.

**Amendement n° 38**, présenté le 18 décembre 1920 par M. GÉRALD, député.

ART. 13 (*art. 14 nouveau*).

I. — Au paragraphe premier, après les mots :

« L'exercice simultané... »

Ajouter ceux-ci :

« dans les agglomérations de plus de 1.800 habitants ».

II. — Supprimer le § 2.

III. — Aux 4<sup>e</sup> et 7<sup>e</sup> lignes du 3<sup>e</sup> paragraphe, au lieu de :

... « huit kilomètres »

Mettre :

« cinq kilomètres ».

IV. — Supprimer le § 4.

V. — Dans le 5<sup>e</sup> paragraphe, supprimer les mots :

... « et les vétérinaires ».

**Exposé sommaire.** — La situation particulière des vétérinaires au regard de la pharmacie vétérinaire dans nos campagnes explique et justifie le régime libéralement prévu, dans l'espèce, conformément d'ailleurs avec les pratiques en cours et les usages résultant de l'expérience. D'ailleurs, les diplômes d'Etat obtenus par les vétérinaires donnent à cette situation particulière une justification légale confirmée en droit et en fait par les cours et les tribunaux et que les exigences rurales commandent. En décider autrement serait aller à l'encontre des intérêts les plus évidents du monde agricole et lui enlever des facilités appréciées et appréciables sans lui donner de garanties. Vendre et livrer n'est pas tout : il faut aussi administrer ; c'est souvent dans des cas graves, urgents, le rôle du vétérinaire qui

## ART. 13.

L'ordonnance d'un médecin, d'un chirurgien-dentiste, d'une sage-femme et d'un vétérinaire doit être rédigée lisiblement et de sorte qu'elle puisse être exécutée dans toutes les pharmacies.

L'auteur de l'ordonnance doit y faire figurer, indépendamment de sa signature autographe, son nom, sa qualité énoncée en toutes lettres et son adresse soit lisiblement écrits, soit imprimés, soit apposés à l'aide d'un timbre.

Si l'auteur de l'ordonnance prescrit un médicament à une dose supérieure à celle qui figure au tableau des doses maxima du Codex, il doit répéter la dose en toutes lettres, avec la mention d'avertissement « je dis ».

Si le pharmacien croit devoir conserver l'ordonnance, il ne peut refuser d'en délivrer une copie certifiée conforme et portant le timbre et le numéro prévus au paragraphe 4 de l'article 8.

prépare et administre sur place, agir vite et bien étant dans presque tous les cas la condition du succès. Et la pharmacie est à 5, 6, 7 kilomètres. Il est des circonstances fréquentes dans la vie rurale où le paysan n'a pas une heure à perdre ou à faire perdre. C'est l'avis, d'ailleurs, non seulement du cultivateur, mais de la plupart des collectivités agricoles organisées.

**Amendement n° 20**, présenté le 25 novembre 1920 par MM. GUÉRIN, BARTHE, GASTON LALANNE, RENARD, CHARLES BERNARD (Seine), BERQUET, MAYAUD, BATLLE, députés.

ART. 14 (*art. 13 nouveau*).

Rédiger ainsi cet article :

« L'ordonnance d'un médecin, d'un chirurgien-dentiste, d'une sage-femme et d'un vétérinaire doit être rédigée lisiblement et de telle sorte qu'elle puisse être exécutée dans toutes les pharmacies.

« L'auteur de l'ordonnance doit y faire figurer, indépendamment de sa signature autographe, son nom, sa qualité énoncée en toutes lettres et son adresse soit écrits lisiblement, soit imprimés, soit apposés à l'aide d'un timbre.

« Si l'auteur de l'ordonnance prescrit un médicament à une dose supérieure à celle qui figure au tableau des doses maxima du Codex, il doit répéter la dose en toutes lettres, avec la mention d'avertissement « je dis ».

« Lorsqu'une ordonnance magistrale est irrégulière en la forme, le pharmacien peut, en cas d'urgence, délivrer les médicaments prescrits. Mais, même s'il n'y est tenu d'autre part par les règlements en vigueur, il doit conserver le document aux fins de sanctions éventuelles contre l'auteur responsable.

« Si le pharmacien croit devoir conserver l'ordonnance, il ne peut refuser d'en délivrer une copie certifiée conforme et portant le timbre et le numéro prévus au paragraphe 4 de l'article 7. »

**Exposé sommaire.** — Les additions à cet article sont proposées par la Faculté de Pharmacie de Paris :

1° Le principe de l'obligation du texte lisible, établi pour la première fois dans le décret du 14 septembre 1916, en ce qui concerne le nom et l'adresse, doit être étendu à la totalité du texte. On ne comprendrait pas, pour l'énoncé des formules, une garantie moindre que celle qui établit l'origine du document;

2° On a souvent soutenu que « D<sup>r</sup> de l'Établissement » veut aussi bien dire Directeur de l'Établissement, que Docteur de l'Établissement, que « M<sup>e</sup> Dentiste » veut aussi bien dire Mécanicien-dentiste que Médecin-dentiste. D'où la nécessité d'énoncer en toutes lettres la qualité de l'auteur de l'ordonnance;

3° Le paragraphe relatif aux doses maxima vise une obligation établie officieusement par le Codex, et qui serait sans effet utile pour la sauvegarde du pharmacien, si la loi ne la consacrait d'une manière définitive;

4° Les médecins, chirurgiens-dentistes, vétérinaires et sages-femmes seront amenés à prescrire d'une façon légale, lorsqu'ils sauront que leurs ordonnances irrégulières sont obligatoirement conservées par le pharmacien.

\* \*

Cet article a trait à la rédaction des ordonnances. Votre Commission

## ART. 16.

Les pharmaciens ne peuvent délivrer au public, sans l'ordonnance d'un médecin, d'un chirurgien-dentiste, d'une sage-femme ou d'un vétérinaire, les médicaments inscrits sur une liste dressée et tenue à jour par la Commission du Codex.

En outre, il est dressé au Codex une liste de médicaments dont la délivrance, à partir d'une certaine dose ou d'un certain degré de concentration, ne peut être répétée que sur une ordonnance nouvelle.

La Commission du Codex fixera, parmi les médicaments figurant dans la liste prévue au paragraphe précédent, ceux dont la prescription doit être rédigée sur des carnets à souche, fournis gratuitement par le ministère de l'Hygiène et remis aux médecins, aux vétérinaires et aux chirurgiens-dentistes par la préfecture de leur département. L'auteur de la prescription sera tenu de répéter, sur la souche, le libellé inscrit sur la feuille détachée; deux carnets lui seront remis à sa première demande; il n'obtiendra ensuite de nouveau carnet que contre remise des souches du carnet précédemment utilisé.

En cas d'urgence, le pharmacien pourra délivrer des médicaments visés par le paragraphe précédent à l'auteur de la prescription lui-même sans feuille spéciale, à charge par ce dernier de régulariser son ordonnance dans les cinq jours.

L'auteur de la prescription est tenu, sous les sanctions prévues par les lois des 19 juillet 1845 et 12 juillet 1916, de se conformer aux dispositions des règlements d'administration publique rendus pour l'application desdites lois.

a substitué à son texte *celui proposé par M. GUÉRIN* en supprimant toutefois le quatrième paragraphe.

**Amendement n° 24**, présenté le 23 novembre 1920 par MM. CHARLES BERNARD (Seine), GASTON LALANNE, EDOUARD BARTHE, GUÉRIN, MAYAUD, BERQUET, RENARD, BATLE, députés.

ART. 15 (*art. 16 nouveau*).

Rédiger ainsi cet article :

« Les pharmaciens ne peuvent délivrer au public, sans l'ordonnance d'un médecin, d'un chirurgien-dentiste, d'une sage-femme ou d'un vétérinaire, les médicaments inscrits sur une liste dressée et tenue à jour par la Commission du Codex.

« En outre, il est dressé au Codex une liste de médicaments dont la délivrance, à partir d'une certaine dose ou d'un certain degré de concentration, ne peut être répétée que sur une ordonnance nouvelle.

« La Commission du Codex fixera, parmi les médicaments figurant dans la liste prévue au paragraphe précédent, ceux dont la prescription doit être rédigée sur des carnets à souche, fournis gratuitement par le ministère de l'Hygiène et remis aux médecins, aux vétérinaires et aux chirurgiens-dentistes par la préfecture de leur département. L'auteur de la prescription sera tenu de répéter, sur la souche, le libellé inscrit sur la feuille détachée; deux carnets lui seront remis à sa première demande; il n'obtiendra ensuite de nouveau carnet que contre remise des souches du carnet précédemment utilisé.

« En cas d'urgence, le pharmacien pourra délivrer les médicaments visés par le paragraphe précédent à l'auteur de la prescription lui-même sans feuille spéciale, à charge par ce dernier de régulariser son ordonnance dans les cinq jours.

« L'auteur de la prescription est tenu, sous les sanctions prévues par les lois des 19 juillet 1845 et 12 juillet 1916, de se conformer aux dispositions des règlements d'administration publique rendus pour l'application desdites lois. »

**Exposé sommaire.** — 1° Les mots « à partir d'une certaine dose ou d'un certain degré de concentration » paraissent préférables à l'expression « dose interdite » qui figure au quatrième paragraphe du projet.

2° Le système du carnet à souche assure un contrôle plus pratique que celui des feuilles spéciales et du timbre mobile.

Les médecins usent déjà pour leur déclaration des maladies contagieuses de carnets à souche fournis par la préfecture.

3° Il y a lieu de reviser en bloc toutes les obligations relatives à la prescription des substances vénéneuses.

\*  
\* \*

La Commission a accepté le *texte nouveau proposé par M. CHARLES BERNARD*.

## ART. 17.

Toute personne pourvue du certificat d'herboriste peut détenir et vendre toutes les plantes ou parties de plantes médicinales, fraîches ou sèches, mélangées par elle ou non, à l'exception des plantes vénéneuses dont la liste figure au Codex.

Tout herboriste ne peut exploiter qu'un seul magasin ouvert au public.

Les herboristes sont soumis à la formalité de la déclaration et de l'enregistrement du diplôme prescrite par l'article 3 de la présente loi.

Les dispositions prévues à l'article 5 leur sont applicables.

Après le décès d'une personne pourvue du certificat d'herboriste et exerçant sa profession, son conjoint survivant ou ses héritiers peuvent, pendant un temps qui ne peut pas excéder une année, maintenir le magasin ouvert en le faisant gérer par un herboriste agréé par l'École de Pharmacie.

**Amendement n° 31**, présenté le 26 novembre 1920 par M. FERRARIS, député.

ART. 16 (*art. 17 nouveau*):

Modifier comme suit cet article :

« Toute personne munie du certificat d'herboriste peut détenir ou vendre, parmi les substances médicamenteuses, toutes les plantes fraîches ou sèches, mélangées ou non, à l'exception des plantes vénéneuses dont la liste figure au Codex. »

**Exposé sommaire.** — Les herboristes sont soumis à la formalité de la déclaration et de l'enregistrement du diplôme prescrit par l'article 2 de la présente loi; d'autre part, la loi de germinal an XI donne le droit aux herboristes, ainsi que l'article 16 de la proposition de loi de M. Emile Vincent (Côte-d'Or), de vendre séparément des plantes fraîches ou sèches, à l'exclusion des mélanges de plantes et des plantes vénéneuses dont la liste figure au Codex. Du moment que leur droit de vendre séparément des plantes leur est acquis, nous estimons qu'on ne peut leur enlever le droit de vendre ces plantes mélangées, d'autant que ces mélanges ne peuvent être considérés comme une préparation galénique. Ce serait, à notre sens, aller à l'encontre des droits que leur confère leur diplôme et diminuer, dans une mesure excessive, les bénéfices qu'ils attendent de l'exercice de leur profession.

**Amendement n° 40**, présenté le 24 décembre 1920 par MM. GÉO-GÉRALD, MAIRAT et RAYNAUD (Charente), députés.

ART. 16 (*art. 17 nouveau*).

Rédiger ainsi cet article :

« Toute personne pourvue du certificat d'herboriste a le droit de détenir et de vendre des plantes indigènes (non vénéneuses), fraîches ou sèches, dites plantes médicinales, mélangées ou séparément.

« Tout diplôme doit être déclaré et enregistré dans les conditions déterminées par l'article 2 de la présente loi. »

**Exposé sommaire.** — Entre l'interdiction absolue et le droit de vendre toutes les plantes médicinales sans exception, il y a place pour un régime de bon sens, tiré d'une pratique courante, reconnue par une jurisprudence constante, comportant le droit de vendre des plantes indigènes mélangées ou non. Ce droit résulte, d'ailleurs, de l'obtention du diplôme d'herboriste délivré dans des conditions qui offrent toute sécurité. Contester ce droit, c'est contester toute autorité au diplôme et toute valeur au diplôme : le bon sens et le droit de vivre normalement de sa profession condamnent une pareille prétention.

**Amendement n° 41**, présenté le 23 janvier 1921 par M. GASTON GALPIN, député.

ART. 16 (*art. 17 nouveau*).

Remplacer le paragraphe de cet article par le texte suivant :

« Toute personne pourvue du certificat d'herboriste peut détenir et vendre toutes les plantes ou parties de plantes médicinales, fraîches ou sèches,

## ART. 18.

Par dérogation au premier paragraphe de l'article 5 de la présente loi, les hôpitaux, hospices et tous autres établissements ayant pour objet la distribution de secours aux malades peuvent être propriétaires d'une pharmacie, à la condition de la faire gérer par un pharmacien, sous la surveillance et la responsabilité duquel se fait la distribution gratuite des médicaments destinés au personnel qu'ils secourent ou qu'ils emploient.

Dans le cas où les établissements d'assistance prévus dans le précédent paragraphe n'useraient pas de la faculté que leur accorde ledit paragraphe de distribuer les médicaments destinés aux indigents, tout pharmacien est tenu de fournir à ceux-ci les remèdes qui leur sont prescrits, et de se conformer, pour ces ventes, à un tarif établi par une Commission nommée par le préfet et formée d'un nombre égal de pharmaciens et de membres de l'administration d'assistance.

Les hôpitaux, hospices et tous établissements visés par le premier paragraphe du présent article, qui vendent actuellement des médicaments, pourront continuer cette vente, à condition de faire gérer leur pharmacie par un pharmacien diplômé qui devra, nécessairement, résider dans la localité où se trouve l'hôpital et qui sera chargé de surveiller la préparation et le débit des médicaments.

mélangées ou non, à l'exception des plantes vénéneuses dont la liste figure au Codex. »

**Exposé sommaire.** — Cet amendement a pour but de maintenir aux herboristes, comme sous l'empire de la loi actuelle, la faculté de vendre des plantes médicinales indigènes en mélange.

**Amendement n° 1**, présenté le 21 mai 1920 par M. MAURICE SIBILLE, député.

ART. 17 (*art. 18 nouveau*).

Rédiger ainsi le second alinéa de cet article :

« Dans le cas où les établissements d'assistance prévus dans le précédent paragraphe n'useraient pas de la faculté que leur accorde ledit paragraphe de distribuer les médicaments destinés aux indigents, tout pharmacien est tenu de fournir à ceux-ci les remèdes qui leur sont prescrits et cela d'après un tarif établi par arrêté préfectoral, après avis d'une Commission composée de pharmaciens et de membres de l'administration. »

**Exposé sommaire.** — L'obligation de vendre à des prix déterminés ne peut être imposée à des pharmaciens que par un détenteur de l'autorité tel que le préfet.

La Commission doit simplement donner un avis.

Les intéressés qui se prétendent lésés pourront du reste présenter des observations au préfet.

**Amendement n° 2**, présenté le 16 juin 1920 par M. HERRIOT, député.

ART. 18 (*ancien 17*).

Ajouter à cet article la disposition suivante :

« Dans les villes de plus de 300.000 habitants où cette institution existe déjà, afin de faciliter le service de nuit, il pourra être maintenu une pharmacie hospitalière vendant au public sous la responsabilité d'un pharmacien. »

**Exposé sommaire.** — La proposition de loi autorise seulement, par l'article 18, une distribution gratuite de médicaments par le service hospitalier. Dans certaines villes de France, il existe une pharmacie de vente dont les revenus sont affectés au budget hospitalier. La suppression de cette pharmacie léserait les intérêts des hospices et troublerait les habitudes de la population.

**Amendement n° 15**, présenté le 25 novembre 1920 par MM. CHARLES BERNARD (Seine), GASTON LALANNE, EDOUARD BARTHE, GUÉRIN, MAYAUD, BERQUET, RENARD, BATLLE, députés.

ART. 17 (*art. 18 nouveau*).

Rédiger comme suit le second paragraphe de cet article :

« Dans le cas où les établissements d'assistance prévus dans le précédent paragraphe n'useraient pas de la faculté que leur accorde ledit paragraphe de distribuer les médicaments destinés aux indigents, tout pharmacien est tenu de fournir à ceux-ci les remèdes qui leur sont prescrits, et de se conformer, pour ces ventes, à un tarif établi par une Commission nommée par

## ART. 19.

Les dispositions du premier paragraphe de l'article précédent s'appliquent aux Sociétés de secours mutuels ou Unions de Sociétés de secours mutuels qui assurent les secours pharmaceutiques à leurs membres participants et à leurs familles; mais ces Sociétés ou Unions de Sociétés ne peuvent fournir de médicaments aux victimes des accidents du travail que dans les conditions prévues par l'art. 6 de la loi du 8 avril 1898 sur les accidents du travail.

le préfet et formée d'un nombre égal de pharmaciens et de membres de l'administration d'assistance. »

**Exposé sommaire.** — Il importe de ne pas livrer à l'arbitraire les proportions relatives du nombre des pharmaciens et du nombre des membres de l'administration concourant à l'élaboration du tarif.

**Amendement n° 39**, présenté le 21 décembre 1920 par MM. CAILLAT et CAMILLE CHAUTEMPS, députés.

ART. 17 (*art. 18 nouveau*).

I. — Rédiger ainsi le premier paragraphe de cet article :

« Par dérogation au premier paragraphe de l'article 4 de la présente loi, les hôpitaux, hospices et tous autres établissements ayant pour objet la distribution de secours aux malades peuvent être propriétaires d'une pharmacie et effectuer des ventes au public à la condition de faire gérer cette officine par un pharmacien diplômé, sous la surveillance et la responsabilité duquel se font la distribution et la vente des médicaments. »

II. — Supprimer le troisième paragraphe.

**Exposé sommaire.** — Cette nouvelle rédaction a pour but, contrairement aux dispositions contenues dans l'article 17 tel qu'il est proposé, de maintenir aux établissements visés dans le présent article la faculté, qu'ils tenaient de la loi en vigueur, confirmée par une jurisprudence constante, d'avoir des pharmacies vendant au public, sous réserve, bien entendu, que ces ventes soient effectuées sous la surveillance et la responsabilité d'un pharmacien diplômé attaché à l'établissement.

La clientèle de ces pharmacies est trop digne du plus grand intérêt pour qu'on puisse leur porter atteinte.

\* \*

L'article 18 concerne le droit des hôpitaux et établissements d'utilité publique d'être propriétaires d'une pharmacie gérée par un pharmacien, par dérogation à l'article 5.

Ici se placent des amendements de MM. SIBILLE et Ch. BERNARD qui précisent les conditions d'établissement du tarif prévu au § 2. Ces deux amendements reçoivent satisfaction.

Quant aux amendements de MM. HERRIOT et CAILLAT qui visent les hôpitaux vendant des médicaments au public, ils n'ont plus de raison d'être, la Commission ayant décidé de maintenir les droits acquis aux établissements qui vendent actuellement au public.

## TITRE II

**Préparation et vente en gros des produits pharmaceutiques.**

## ART. 20.

La fabrication et la vente des drogues simples et des produits chimiques destinés à la pharmacie, sans qu'ils soient jamais délivrés directement au consommateur pour l'usage thérapeutique, sont libres, sous réserve des règlements spéciaux concernant certains de ces produits.

## ART. 21.

Les drogueries pharmaceutiques fabriquant ou vendant des préparations pharmaceutiques, lorsqu'elles vendent exclusivement, en gros, ces produits, doivent être exploitées, soit par un pharmacien, soit par une Société en nom collectif, dont l'un des membres est pharmacien, soit par une Société en commandite simple, dont l'un des commandités est pharmacien, soit par une Société en commandite par actions, dont l'un des gérants est diplômé, soit par une Société anonyme, dont le Conseil d'administration devra comprendre un pharmacien.

Dans tous les cas, l'associé ou gérant diplômé est désigné comme gérant responsable.

Tout pharmacien qui prendra la gestion d'une droguerie pharmaceutique sera tenu de déposer son diplôme dans les conditions fixées par l'article 3.

## ART. 22.

Lorsqu'un établissement exploitera et mettra en vente soit des drogues simples ou des produits chimiques destinés à la pharmacie, préparés pour la vente au consommateur et livrés sous cachet au pharmacien, soit des compositions ou préparations pharmaceutiques mises en vente dans les mêmes conditions, il devra être exploité, soit par un pharmacien, soit par une Société en nom collectif dont l'un des associés,

## AMENDEMENTS

**Amendement n° 30**, présenté le 25 novembre 1920 par MM. BARTHE, CHARLES BERNARD, MAYAUD, RENARD, GASTON LALANNE, GUÉRIN, BERQUET, BATLLE, députés.

ART. 20 (*art. 21 nouveau*).

§ 1<sup>er</sup>. — Les drogueries pharmaceutiques fabriquant ou vendant des préparations pharmaceutiques, lorsqu'elles vendent exclusivement en gros ces produits, doivent être exploitées..... (le reste sans changement).

§ 3. — Tout pharmacien qui prendra la gestion d'une droguerie pharmaceutique sera tenu de déposer son diplôme dans les conditions fixées par l'article 2.

**Exposé sommaire.** — 1° Il est nécessaire de spécifier qu'un pharmacien se livrant à la fois à la vente en gros et à la vente en détail ne peut contracter d'autre association que celle qui est prévue à l'article 11.

2° Ce n'est pas un diplôme, mais le sien que le pharmacien doit déposer.

*La Commission a accepté la rédaction proposée par M. BARTHE.*

**Amendement n° 29**, présenté le 25 novembre 1920 par MM. EDOUARD BARTHE, GASTON LALANNE, GUÉRIN, MAYAUD, BERQUET, RENARD, BATLLE, députés.

ART. 21.

Incorporer cet article à l'article 25.

**Exposé sommaire.** — Cet article doit s'appliquer non seulement aux droguistes, mais à tous ceux (pharmaciens, médecins, vétérinaires) que la loi autorise à détenir, vendre ou distribuer des médicaments.

**Amendement n° 35**, présenté le 26 novembre 1920 par MM. EDOUARD BARTHE, GASTON LALANNE, RENARD, GUÉRIN, BATLLE, MAYAUD, députés.

ART. 22.

Rédiger ainsi cet article :

« Lorsqu'un établissement met en vente, soit des drogues ou des produits chimiques destinés à la pharmacie, préparés pour la vente au consommateur

gérant, sera pharmacien, soit par une Société en commandite simple dont le commandité sera pharmacien, soit par une Société en commandite par actions dont l'un des gérants sera diplômé, soit par une Société anonyme dont le Conseil d'administration devra comprendre parmi ses membres des pharmaciens.

Dans ce dernier cas, le nombre des membres du Conseil d'administration munis du diplôme de pharmacien ne sera pas inférieur à un quart.

Toute marque de fabrique ou de commerce appliquée à un produit pharmaceutique ne peut être exploitée que dans les conditions ci-dessus.

Dans tous les cas, le pharmacien, le gérant diplômé ou l'un des administrateurs diplômés sera responsable des qualités spécifiques ou dosimétriques des produits.

Tout pharmacien qui prendra la gestion et la responsabilité d'un établissement visé au présent article sera tenu de déposer son diplôme dans les conditions fixées par l'article 3.

#### ART. 23.

Les médicaments visés dans l'article précédent doivent porter une étiquette indiquant le nom, le domicile et la qualité de pharmacien français du fabricant. Cette étiquette doit mentionner, en langage usuel, le nom et la dose des principes actifs ou de ceux que l'auteur déclare contribuer à l'action thérapeutique du produit.

La législation sur les substances vénéneuses est applicable à ces préparations dans les conditions déterminées par les règlements et arrêtés rendus pour l'exécution de la loi du 12 juillet 1916.

Un règlement d'administration publique déterminera les délais et les conditions d'application des paragraphes précédents.

et livrés sous cachet aux pharmaciens, soit, dans les mêmes conditions, des compositions ou des préparations pharmaceutiques, il doit être exploité, soit par un pharmacien, soit par une société en participation ou en commandite simple dont le gérant est diplômé, soit par une société en commandite par actions ou une société anonyme remplissant les conditions suivantes : 1° le gérant ou l'administrateur délégué pharmacien ; 2° le Conseil de surveillance ou le Conseil d'administration composé pour les deux tiers au moins de pharmaciens ; 3° les actions, toutes nominatives, intransmissibles sans l'autorisation du Conseil, appartenant pour les deux tiers au moins à des porteurs de nationalité française ; 4° au moins la moitié des actions plus une aux mains de pharmaciens.

« Toute marque de fabrique ou de commerce appliquée à un produit pharmaceutique ne peut être exploitée que dans les conditions ci-dessus.

« Dans tous les cas, le pharmacien, le gérant diplômé ou l'un des administrateurs diplômés sera responsable des qualités spécifiques ou dosimétriques des produits.

« Tout pharmacien qui prendra la gestion et la responsabilité d'un établissement visé au présent article sera tenu de déposer son diplôme dans les conditions fixées par l'article 2. »

**Exposé sommaire.** — Ce texte paraît concilier la protection de la santé publique, qui exige que l'exploitation des produits pharmaceutiques soit placée sous la garantie du diplôme de pharmacien, avec les nécessités commerciales qui s'imposent à l'exploitation des produits spécialisés.

L'enseignement donné par les Facultés et Ecoles de Pharmacie a pour but de former des hommes dévoués à leur art et de les préparer à l'exercer dans l'indépendance et dans la liberté. De même que tout pharmacien doit être propriétaire de son officine, c'est aux pharmaciens que doit appartenir la prépondérance dans la propriété et l'administration des sociétés prévues par l'article 22, sinon la pharmacie tout entière tombera peu à peu aux mains des hommes d'affaires dont le pharmacien ne sera plus que l'employé ou même le prête-nom.

La subordination du capital au diplôme n'existe, d'ailleurs, que pour les actions ; rien ne s'oppose à l'émission d'obligations.

En ce qui concerne les marques de fabrique, elles fourniraient un moyen aisé de tourner la loi, si l'on permettait de former, sans aucune condition, des sociétés ayant pour objet l'exploitation de la marque, exploitation qui se confondrait, en fait, avec celle du produit.

**Amendement n° 36**, présenté le 26 novembre 1920 par MM. ÉDOUARD BARTHE, CHARLES BERNARD (Seine), GASTON LALANNE, RENARD, GUÉRIN, BATLLE, MAYAUD, députés.

#### ART. 23.

Rédiger comme suit cet article :

« Les médicaments visés dans l'article précédent doivent porter une étiquette indiquant le nom, le domicile et la qualité de pharmacien français du fabricant. Cette étiquette doit mentionner, en langage usuel, le nom et la dose des principes actifs ou de ceux que l'auteur déclare contribuer à l'action thérapeutique du produit.

## ART. 24.

La vente, la livraison et l'annonce de tout remède secret sont interdites.

Sont considérés comme remèdes secrets les médicaments simples ou composés qui ne sont pas munis d'une étiquette portant les indications prévues par les articles 8 et 24 de la présente loi.

Sont également considérés comme remèdes secrets les médicaments non inscrits au Codex, ou dans une Pharmacopée étrangère, ou dans une de leurs précédentes éditions, livrés aux pharmaciens pour être revendus par ceux-ci, soit en nature, soit après avoir subi une manipulation, et qui ne sont pas munis, au moment de leur livraison aux pharmaciens, d'une notice indiquant leur dénomination usuelle, leurs caractères d'identité, et, s'il y a lieu, leur degré de toxicité.

Les annonces mensongères ou ayant un caractère immoral sont interdites.

## TITRE III

## Dispositions diverses.

## ART. 25.

Il est publié tous les dix ans au moins une édition de la Pharmacopée légale ou Codex et, au moins tous les deux ans, un fascicule supplémentaire, auxquels sont tenus de se conformer tous ceux qui préparent, vendent ou débitent les médicaments qui y sont inscrits.

Le Codex et ses suppléments sont rédigés en langue française.

Une Commission permanente nommée par le ministre de l'Instruction publique est chargée de la rédaction du Codex et de ses suppléments. Cette Commission établit la nomenclature des produits nécessaires à la pratique de l'art pharmaceutique, avec leurs noms scienti-

« La législation sur les substances vénéneuses est applicable à ces préparations dans les conditions déterminées par les règlements et arrêtés rendus pour l'exécution de la loi du 12 juillet 1916. »

**Exposé sommaire.** — L'adoption de ces dispositions par l'Association générale des pharmaciens de France et par la Chambre syndicale des produits pharmaceutiques met fin aux contestations qui ont retardé trop longtemps le vote d'une loi moderne sur l'exercice de la pharmacie.

Aucun groupement n'insiste pour la création d'un dépôt de plis cachetés et l'Association générale pense que cette création favoriserait le charlatanisme.

**Amendement n° 16**, présenté le 25 novembre 1920 par MM. BARTHE, GASTON LALANNE, BERQUET, RENARD, MAYAUD, GUÉRIN, BATLE, députés.

ART. 24.

I. — Rédiger ainsi le 3<sup>e</sup> paragraphe :

« Sont également considérés comme secrets les médicaments non inscrits au Codex ou dans une pharmacopée étrangère ou dans l'une de leurs précédentes éditions, livrés aux pharmaciens pour être revendus par ceux-ci soit en nature, soit après avoir subi une manipulation, et qui ne sont pas munis, au moment de leur livraison aux pharmaciens, d'une notice indiquant leur dénomination usuelle, leurs caractères d'identité et, s'il y a lieu, leur degré de toxicité. »

II. — Ajouter un 4<sup>e</sup> paragraphe ainsi conçu :

« Les annonces mensongères ou ayant un caractère immoral sont interdites. »

**Exposé sommaire.** — 1<sup>o</sup> Les remèdes simples non officinaux doivent avoir une dénomination usuelle distincte des dénominations de fantaisie employées comme marque de fabrique;

2<sup>o</sup> Les excès de certaines réclames pharmaceutiques apparaissent à tous les yeux, et l'impuissance de la législation actuelle à réprimer ces excès n'est pas moins manifeste.

**Amendement n° 6**, présenté le 9 juillet 1920 par MM. RENÉ LAFARGE, LE BRECH et COURTIER, députés.

ART. 25.

A l'alinéa 1<sup>o</sup>, ajouter les mots :

... « ou vétérinaire ».

**Exposé sommaire.** — Cet amendement est la conséquence même du texte de l'article 15.

fiques et leurs dénominations usuelles, leurs caractères, formules, modes de préparation ou d'essai, suivant les cas.

Le Codex doit en outre contenir :

1° Les listes de substances faisant l'objet d'une réglementation spéciale et dressées en conformité des lois en vigueur ;

2° Les conventions internationales relatives à l'unification des formules ;

3° La liste des doses thérapeutiques qu'il est prudent de ne pas dépasser, sauf indication contraire du médecin ;

4° Le texte des lois et règlements concernant les études pharmaceutiques et l'exercice de la pharmacie.

Tout diplômé autorisé par la loi à vendre ou distribuer des médicaments doit être pourvu de la dernière édition du Codex et de ses suppléments. Lesdits diplômés peuvent détenir et vendre toutes drogues, produits chimiques ou préparations pharmaceutiques autres que ceux qui figurent au Codex français, à condition que ces produits soient étiquetés et vendus conformément à leur composition.

**Amendement n° 11**, présenté le 18 novembre 1920 par MM. CANDACE, PAUL DUBOIS (Somme), ROUX-FREISSINENG, LAVOINNE, RIO, MORINAUD, TERNOIS, députés.

ART. 25.

A l'alinéa 1° de cet article, ajouter les mots :  
... « ou vétérinaire ».

**Exposé sommaire.** — Il n'y a pas de raisons pour que les pharmaciens puissent délivrer librement des substances classées qui, d'après l'article 15, ne peuvent être délivrées que sur ordonnance médicale ; l'adjectif « médicale » ne peut être pris dans le sens général si on veut que le texte soit bien explicite.

**Amendement n° 32**, présenté le 26 novembre 1920 par MM. CHARLES BERNARD (Seine), GUÉRIN, BATLLE, MAYAUD, RENARD, GASTON LALANNE, EDOUARD BARTHE, députés.

ART. 25.

Rédiger comme suit cet article :

« Il est publié tous les dix ans au moins une édition de la pharmacopée légale ou Codex et, au moins tous les deux ans, un fascicule supplémentaire, auxquels sont tenus de se conformer tous ceux qui préparent, vendent ou débitent les médicaments qui y sont inscrits.

« Le Codex et ses suppléments sont rédigés en langue française.

« Une Commission permanente nommée par le ministre de l'Instruction publique est chargée de la rédaction du Codex et de ses suppléments. Cette Commission établit la nomenclature des produits nécessaires à la pratique de l'art pharmaceutique, avec leurs noms scientifiques et leurs dénominations usuelles, leurs caractères, formules, modes de préparation ou d'essai, suivant les cas.

« Le Codex doit en outre contenir :

« 1° Les listes de substances faisant l'objet d'une réglementation spéciale et dressées en conformité des lois en vigueur ;

« 2° Les conventions internationales relatives à l'unification des formules ;

« 3° La liste des doses thérapeutiques qu'il est prudent de ne pas dépasser, sauf indication contraire du médecin ;

« 4° Le texte des lois et règlements concernant les études pharmaceutiques et l'exercice de la pharmacie. Tout diplômé autorisé par la loi à vendre ou distribuer des médicaments doit être pourvu de la dernière édition du Codex et de ses suppléments. Lesdits diplômés peuvent détenir et vendre toutes drogues, produits chimiques ou préparations pharmaceutiques autres que ceux qui figurent au Codex français, à condition que ces produits soient étiquetés et vendus conformément à leur composition. »

**Exposé sommaire.** — 1° Sont tenus de se conformer au Codex non seulement les pharmaciens, mais des propharmaciens (médecins ou vétérinaires) ;

2° La rédaction proposée pour le 3° paragraphe est inspirée de la Faculté de Pharmacie de Paris ; elle paraît plus précise et plus complète que celle du projet ;

## ART. 26.

En vue d'assurer l'application des lois et règlements sur l'exercice de la pharmacie, le commerce des substances vénéneuses et la répression des fraudes, notamment de vérifier la bonne qualité des produits et de rechercher la fabrication et le débit, sans autorisation légale, des préparations pharmaceutiques, il est procédé, au moins une fois l'an, à l'inspection des officines et dépôts de médicaments tenus par les pharmaciens, les médecins et les vétérinaires, des magasins de droguistes, herboristes, épiciers, coiffeurs et parfumeurs, des établissements d'embouteillage et des dépôts d'eaux minérales naturelles et généralement de tout local dans lequel une personne quelconque fabrique, entrepose, met en vente ou distribue des produits médicamenteux ou hygiéniques.

Les pharmaciens, droguistes ou tous détenteurs de produits médicamenteux ou hygiéniques sont tenus de présenter les drogues et compositions qu'ils ont dans leurs magasins, officines, laboratoires et leurs dépendances.

Un règlement d'administration publique désigne les autorités qualifiées pour effectuer les inspections et visites spéciales prévues au présent article et précise les pouvoirs qui leur sont conférés par ledit article.

L'inspection des officines des pharmaciens et des dépôts de médicaments tenus par les médecins et les vétérinaires ne peut être confiée qu'à des professeurs de Facultés ou Écoles de Pharmacie pourvus du diplôme de pharmacien ou à des pharmaciens ayant tenu officine ouverte pendant dix ans au moins, ou à des pharmaciens exerçant leur profession depuis le même laps de temps; mais ces derniers ne pourront inspecter, dans le département où ils exercent.

Un règlement d'administration publique détermine les règles de procédure applicables aux substances médicamenteuses et hygiéniques en ce qui concerne les prélèvements d'échantillons, les analyses, les expertises et saisies nécessaires à l'exécution de la présente loi et de la loi du 1<sup>er</sup> août 1903 sur la répression des fraudes.

3° Il en est de même des listes que doit contenir le Codex ;

4° Les propharmaciens, comme les pharmaciens, doivent être pourvus de la plus récente édition du Codex ;

5° L'autorisation de détenir et de vendre d'autres produits que ceux du Codex peut se placer à la fin de cet article.

\* \*

*Le texte de M. CH. BERNARD, texte élaboré d'accord avec la Faculté de Pharmacie de Paris, remplace l'ancien article 25 de la Commission.*

Du fait de cette substitution les amendements de MM. CANDACE et LAFARGE reçoivent satisfaction.

**Amendement n° 34**, présenté le 26 novembre 1920 par MM. GUÉRIN, CHARLES BERNARD (Seine), RATLE, GASTON LALANNE, RENARD, MAYAUD, EDOUARD BARTHE, députés.

#### ART. 26.

Rédiger ainsi le premier paragraphe de cet article :

« En vue d'assurer l'application des lois et règlements sur l'exercice de la pharmacie, le commerce des substances vénéneuses et la répression des fraudes, notamment de vérifier la bonne qualité des produits et de rechercher la fabrication et le débit, sans autorisation légale, des préparations pharmaceutiques, il est procédé, au moins une fois l'an, à l'inspection des officines et dépôts de médicaments tenus par les pharmaciens, les médecins ou les vétérinaires, des magasins de droguistes, herboristes, épiciers, coiffeurs et parfumeurs, des établissements d'embouteillage et des dépôts d'eaux minérales naturelles et généralement de tout local dans lequel une personne quelconque fabrique, entrepose, met en vente ou distribue des produits médicamenteux ou hygiéniques. »

(Le reste de l'article sans changement.)

**Exposé sommaire.** — 1° Il est utile d'indiquer que les inspecteurs ont pour mission d'assurer l'application des lois et règlements sur les substances vénéneuses.

2° La Faculté de Pharmacie fait observer que les conditions d'embouteillage des eaux font l'objet d'une réglementation qui n'est pas toujours observée. On ne comprendrait pas, dit-elle, que les établissements d'embouteillage des eaux naturelles fussent à l'abri d'une surveillance qui s'exerce, d'autre part, sur les fabriques et l'embouteillage des eaux artificielles.

\* \*

Le libellé proposé par la Faculté de Pharmacie et déposé par M. GUÉRIN a été accueilli par la Commission. Il ne diffère d'ailleurs du texte de la Commission que par l'addition à la liste des établissements à surveiller des « établissements d'embouteillage des eaux minérales naturelles ». Cet embouteillage fait l'objet d'une réglementation spéciale qui n'est pas toujours observée.

Il est institué, dans chaque Faculté ou École pourvue d'un laboratoire chargé de l'analyse des médicaments prélevés par les inspecteurs, une Commission consultative appelée à donner son avis sur la nature et la gravité des infractions constatées. Cette Commission doit comprendre des représentants des Facultés ou Écoles de Pharmacie pourvus du diplôme de pharmacien, des pharmaciens inspecteurs, des pharmaciens tenant officine ouverte, des pharmaciens gérants de drogueries pharmaceutiques et des pharmaciens spécialistes.

Les membres de la Commission appartenant aux trois dernières catégories seront désignés d'accord avec les associations professionnelles correspondantes.

#### ART. 27.

Quiconque, sans être pourvu d'un diplôme d'État de pharmacien français, aura débité ou vendu des médicaments, exercé la profession de pharmacien ou se sera immiscé par coopération, association ou tout autre accord dans l'exploitation d'une officine ou d'un produit médicamenteux en dehors des conditions prévues par la présente loi, sera puni d'une amende de 500 à 3.000 francs.

#### ART. 28.

Sont punis d'une amende de 100 à 500 francs :

1° Le pharmacien et l'herboriste qui n'auront pas effectué la déclaration et la production du diplôme prescrites par la présente loi;

2° Les internes ou étudiants qui auront exercé la pharmacie ou géré une officine en dehors des cas prévus par les articles 4 et 6;

3° Quiconque aura vendu ou mis en vente des médicaments sur la voie publique, les foires ou marchés, contrairement à l'article 11;

4° Quiconque aura soit annoncé, livré ou vendu des remèdes secrets, contrairement à l'article 24;

5° Les membres des Commissions administratives des hôpitaux et hospices, les administrateurs des établissements ayant pour objet la distribution de secours aux malades, les administrateurs des sociétés de secours mutuels, les pharmaciens attachés auxdits établissements qui auront contrevenu aux dispositions des articles 18 et 19;

6° Quiconque aura exercé simultanément la profession de médecin, chirurgien, dentiste, sage-femme ou vétérinaire avec celle de pharmacien, conformément au premier paragraphe de l'article 14;

7° Le veuf, la veuve ou les héritiers d'un pharmacien qui auront contrevenu aux dispositions de l'article 6.

**Amendement n° 33**, présenté le 26 novembre 1920 par MM. EDOUARD BARTHE, GASTON LALANNE, GUÉRIN, BATLE, MAYAUD, RENARD, députés.

ART. 26.

Reporter à cet article les deux paragraphes qui constituent l'article 12 du texte de la Commission, en y ajoutant la disposition suivante :

« L'accès des diverses sociétés mentionnées dans les articles 20 et 22 de la présente loi est interdit aux médecins, chirurgiens-dentistes, sages-femmes et vétérinaires exerçant leur profession. »

**Exposé sommaire.** — L'association entre un pharmacien et un herboriste d'une part, d'un médecin, un chirurgien-dentiste, une sage-femme ou un vétérinaire exerçant leur profession, d'autre part, pour exploiter en commun un produit pharmaceutique constitue la forme la plus simple du compérage. Une telle association ne saurait être permise, quand l'exercice simultané de la profession de médecin, de sage-femme ou de vétérinaire avec celle de pharmacien est interdit par l'article 13.

**Amendement n° 7**, présenté le 9 juillet 1920 par MM. RENÉ LAFARGE, LE BRECQ et COURTIER, députés.

ART. 28.

A l'alinéa 6, supprimer les mots :

... « ou vétérinaire ».

**Exposé sommaire.** — Cet amendement est la conséquence des amendements n°s 3, 4 et 5 proposés à l'article 13.

**Amendement n° 13**, présenté le 18 novembre 1920 par MM. CANDACE, ROUX-FREISSINENG, PAUL DUBOIS (Somme), LAVOINNE, MORINAUD, RIO, TERNOIS, députés.

ART. 28.

Dans l'alinéa 6°, supprimer les mots :

... « ou vétérinaire ».

**Exposé sommaire.** — Il ne peut y avoir incompatibilité dans l'exercice simultané de la profession de vétérinaire et de pharmacien vétérinaire, puisque le vétérinaire est reconnu expert pharmacien vétérinaire en droit et dans l'intérêt de l'agriculture et de l'élevage.

## ART. 29.

Sont punis d'une amende de 16 à 100 francs :

1° Le pharmacien qui ne se sera pas conformé, pour son enseigne, ses étiquettes et ses factures, aux prescriptions de l'article 8 et du deuxième paragraphe de l'article 7;

2° Le pharmacien qui aura délivré sans ordonnance de médecin ou de vétérinaire les médicaments mentionnés à l'article 16;

3° Le pharmacien qui ne se sera pourvu de l'édition la plus récente du Codex et de ses compléments ou qui ne s'y sera pas conformé, contrairement à l'obligation édictée par l'article 25;

4° Quiconque aura commis une des infractions prévues par la présente loi et qui ne sont pas visées dans les articles 27 et 28 ainsi que dans le présent article.

## ART. 30.

Les tribunaux peuvent, en cas d'infraction punie par l'article 27, ordonner, dans les lieux qu'ils désigneront, l'affichage du jugement portant une condamnation et son insertion intégrale ou par extrait dans les journaux qu'ils indiqueront, le tout aux frais du condamné.

## ART. 31.

Lorsque le prévenu convaincu de contravention à la présente loi aura, dans les cinq ans qui ont précédé le délit, été condamné pour une infraction identique, l'amende pourra être élevée jusqu'au double du maximum et le coupable pourra, en outre, être condamné à un emprisonnement de six jours à un mois.

**Amendement n° 8**, présenté le 9 juillet 1920 par MM. RENÉ LAFARGE, LE BREQ et COURTIER, députés.

ART. 29.

A l'alinéa 2°, après le mot :

... « médecin »,

Ajouter les mots :

« ou de vétérinaire ».

**Exposé sommaire.** — Cet amendement est la conséquence du texte de l'article 15.

**Amendement n° 14**, présenté le 18 novembre 1920 par MM. CANDACE, ROUX-FREISSINENG, PAUL DUBOIS (Somme), LAVOINNE, MORINAUD, RIO, TERNOIS, députés.

ART. 29.

Rédiger ainsi l'alinéa 2° de cet article :

« 2° Le pharmacien qui aura délivré sans ordonnance de médecin ou de vétérinaire les médicaments mentionnés à l'article 15. »

**Exposé sommaire.** — Mêmes raisons invoquées que pour l'amendement n° 11 à l'article 25.

..

La Commission ajoute à l'alinéa 2 après le mot *médecin* les mots « ou de vétérinaire », donnant ainsi raison à MM. LAFARGE et CANDACE.

**Amendement n° 18**, présenté le 25 novembre 1920 par MM. ÉDOUARD BARTHE, GASTON LALANNE, GUÉRIN, RENARD, MAYAUD, BERQUET, BATLLE, députés.

ART. 31.

Ajouter à la fin de cet article la disposition suivante :

... « et le coupable pourra, en outre, être condamné à un emprisonnement de six jours à un mois ».

**Exposé sommaire.** — Les professionnels de l'exercice illégal de la pharmacie se rient des amendes qui leur sont infligées de temps à autre et qui font, en quelque sorte, partie de leurs frais généraux.

..

La Commission ajoute à la fin de cet article la disposition suivante :  
« et le coupable pourra, en outre, être condamné à un emprisonnement de six jours à un mois ».

## ART. 32.

La suspension temporaire ou l'incapacité absolue de l'exercice de la pharmacie et de la profession d'herboriste peuvent être prononcées par les cours et tribunaux, accessoirement à la peine principale, contre tout herboriste condamné :

1° A une peine afflictive ou infamante;

2° A une peine correctionnelle prononcée pour faux, vol ou escroquerie, ainsi que pour les crimes ou délits prévus par les articles 317, 331, 332, 334 et 335 du Code pénal;

3° A une peine correctionnelle prononcée par une Cour d'assises pour des faits qualifiés crimes par la loi.

En cas de condamnation prononcée à l'étranger pour l'un des crimes ou délits ci-dessus spécifiés, le coupable peut, également à la requête du ministère public, être frappé par les tribunaux français de la suspension temporaire ou de l'incapacité absolue de l'exercice de sa profession.

En aucun cas les dispositions du présent article ne sont applicables aux pharmaciens ou herboristes frappés d'une peine quelconque pour crime ou délit politique.

Tout pharmacien ou herboriste qui continue d'exercer la profession malgré la peine de la suspension temporaire ou de l'incapacité absolue prononcée contre lui tombe sous le coup de l'article 27 de la présente loi.

## ART. 33.

L'article 463 du Code pénal est applicable aux infractions prévues et punies par la présente loi.

## ART. 34.

Dans l'année qui suivra la promulgation de la présente loi, il sera rendu un décret revisant le décret du 14 septembre 1916 sur les substances vénéneuses.

## ART. 35.

La présente loi est applicable à l'Algérie. Des décrets régleront les conditions d'application aux colonies.

## ART. 36.

Sont et demeurent abrogés :

1° L'arrêt du Parlement de Paris du 23 juillet 1748, ainsi que les arrêts et règlements qui y sont rappelés;

*Article 35.*

La Commission a modifié son article 35. Le nouvel article dispose que la loi est applicable à l'Algérie, mais que des décrets régleront les conditions de son application aux colonies.

L'application de la loi dans certaines colonies serait en effet rendue difficile, par suite du peu d'enthousiasme montré par les pharmaciens pour y installer des officines.

2° La déclaration du roi du 26 avril 1777 ;

3° La loi du 14 avril 1791 ;

4° La loi du 29 pluviôse an XIII ;

5° La loi du 25 prairial an XIII ;

6° La loi du 31 germinal an XI et la loi du 25 juin 1908 ;

7° Le décret du 19 août 1810 ;

8° L'ordonnance du 8 août 1816 ;

9° Le décret du 3 mai 1850 ;

10° Généralement, les dispositions des lois, ordonnances et décrets antérieurs en ce qu'ils ont d'incompatible avec les prescriptions de la présente loi.



## TROISIÈME NOTE AUX PHARMACIENS

*Tous nos confrères sont invités à lire avec soin le texte du projet de loi ci-dessus, et de s'inspirer des raisons qui ont entraîné la Commission de l'Hygiène de la Chambre à accepter ou refuser tout ou partie des textes des amendements proposés.*

*Dans le cas où ils jugeraient indispensables d'ajouter ou retrancher quelques mots, phrases ou articles, nous les prions instamment de rédiger leur texte comme s'il devait être incorporé à la loi.*

*Les longues discussions sont inutiles et dangereuses; tous ceux qui seront appelés à discuter ces additions ou soustractions sont déjà fort au courant de la question et très aptes à la réceptivité des suggestions qui leur seront faites.*

*Il est bon de rappeler aussi qu'un texte de loi ne doit pas tendre à viser tous les cas particuliers et que sa rédaction doit être faite dans un sens assez large. Une loi trop stricte est promptement désuète et partant inapplicable, et il faut laisser souvent aux règlements d'administration publique, révisables par décret, le plus grand nombre possible d'applications des textes.*

*Nous demandons également à nos confrères, comme à tous ceux dont les intérêts sont en jeu, de toujours penser que cette loi est une loi intéressant la santé publique et que c'est surtout à ce point de vue qu'elle doit être envisagée dès qu'il y a conflit d'intérêts.*

*Toutes les modifications proposées devront être envoyées par écrit à M. le rédacteur en chef du Bulletin des Sciences Pharmacologiques, 4, avenue de l'Observatoire, Paris, avant le 30 septembre.*

*La réunion est fixée au lundi 22 octobre et la Commission elle-même en vérifiant ses pouvoirs dira si elle veut adjoindre telle ou telle personnalité dont la présence n'aurait pas été prévue.*

*Le Syndicat des Journalistes médicaux a demandé d'avoir deux délégués à la Commission et le Syndicat en formation de la Presse pharmaceutique a formulé le même désir ainsi que l'Association amicale des Étudiants en Pharmacie de France.*

*Nous ne voyons aucune raison de ne pas faire droit à ces demandes,*

*mais nous tenons à faire remarquer encore une fois que, si toutes les opinions doivent être entendues, il n'y a aucune raison d'augmenter pour cela le nombre des délégués.*

*Nos confrères sont également priés de bien vouloir adresser aussi leur opinion motivée sur toutes les grandes questions qui intéressent la profession et dont il est surtout question dans la presse professionnelle.*

*La Commission décidera, pour ces discussions, comment elle entendra son ordre du jour.*

*Il est évident que, pour les réunions dans lesquelles il ne sera soulevé que des questions d'ordre purement pharmaceutique, il ne sera admis que les pharmaciens.*

*Ce sont là questions de détail qui se régleront aisément dans la première assemblée au moment de la nomination des Commissions.*

*Le Bulletin des Sciences Pharmacologiques préparera à cet effet une documentation précise qui sera remise à chaque délégué.*

*L'Association générale des Syndicats pharmaceutiques, qui est chargée par la volonté des Syndicats adhérents de nommer les huit délégués fixés dans la première circulaire, aura en plus un délégué pour représenter son Comité. Les quatre autres délégués seront nommés par les autres Syndicats ou Groupements pharmaceutiques suivant le mode d'élection établi dans notre deuxième circulaire.*

---

## BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

## I° LIVRES NOUVEAUX

JUILLET (A.) et GALAVIELLE (L.). **La pratique microscopique.** Un vol. in-8°, 730 pages, 128 fig. et 50 pl. couleur hors texte. Prix : 65 fr. G. DOIN, édit., Paris, 1923. — Depuis quelques années, le nombre des publications relatives aux techniques de laboratoire s'est accru considérablement. Les raisons en sont faciles à saisir. Les études biologiques sont activement poursuivies, et sur les données qu'elles apportent sont sans cesse édifiées de nouvelles méthodes de diagnostic. Ceux qui sont appelés à appliquer ces méthodes se trouvent naturellement amenés à les modifier, soit à les simplifier, soit à les compléter, pour les rendre à la fois plus rapides et plus sûres. Il est rare qu'un livre de technique donne satisfaction à l'unanimité des travailleurs pendant une très longue période de temps. Le livre de MM. JUILLET et GALAVIELLE pourra être assuré d'un succès particulièrement durable, parce qu'il réunit des avantages qu'on ne rencontre pas ordinairement dans les ouvrages de ce genre : il est clairement exposé, consciencieusement écrit, gros de renseignements, et illustré de 50 planches hors texte, en couleur, dont 45 originales.

Il n'était pas dans l'intention des auteurs de dresser une liste complète des différentes méthodes employées en technique microscopique. Mais voulant surtout faciliter la tâche de l'étudiant et du praticien, ils ont choisi les méthodes essentielles qui sont à la base de toutes les études de microscopie appliquée au diagnostic : méthodes classiques d'une valeur éprouvée ou méthodes nouvelles, sortant à peine du domaine des spéculations théoriques, mais d'un avenir certain et d'un intérêt sans cesse grandissant.

Les 200 premières pages sont consacrées à l'installation du laboratoire, aux techniques générales de microscopie et de bactériologie (stérilisation, milieux de culture, ensemencements, inoculations, colorations). Viennent ensuite l'examen du sang (cytologie, parasitologie, sérologie), du pus, des exsudats pathologiques, des crachats, du liquide céphalo-rachidien, des épanchements des séreuses, des teignes, de la gale, des matières fécales, des urines. L'analyse bactériologique des eaux termine l'ouvrage. Comme on le voit, le programme est complet. Tout ce qui se rattache, d'une façon quelconque, en même temps au microscope et à l'art de guérir se trouve rassemblé dans ce volume, dans un ordre et sous une forme qui rendent sa lecture agréable ou sa consultation la plus aisée.

R. SOUÈGES.

SAVÉ (MARCEL). **Sur les hydrates de chlorure et du bromure d'uranyle.** Thèse Doct. Univ. (Pharmacie), Paris, 1923. Après avoir obtenu l'hydrate uranique  $UO^2H^2O$ , selon la méthode de M. P. LEBEAU, M. SAVÉ a utilisé ce produit pour préparer le chlorure et le bromure uraniques, par action des acides halogénés correspondants.

Le chlorure hydraté a pour formule  $UO^2Cl^2.3H^2O$ . L'éther anhydre le déshydrate partiellement et se fixe en même temps sur lui pour donner le composé  $UO^2Cl^2H^2O(C^2H^5)^2O$ . Dans le vide en présence d'anhydride phosphorique, l'hydrate  $UO^2Cl^2.3H^2O$  perd deux molécules d'eau et donne l'hydrate

$\text{UO}^+\text{Cl}^-\text{H}^+\text{O}$ . En présence d'acide sulfurique concentré, cette déshydratation partielle ne peut être obtenue, et même, si l'acide est dilué à environ 50 % d'eau, sa tension de vapeur d'eau est plus élevée que celle du sel, dont le caractère déliquescent peut alors se manifester. La tension de dissociation du sel  $\text{UO}^+\text{Cl}^-\text{3 H}^+\text{O}$  à la température de 15° est intermédiaire entre 0 mm. 01 et 0 mm. 18 de mercure.

En appliquant la méthode de LESCEUR pour mesurer directement cette tension en fonction de l'hydratation du sel, et à des températures plus élevées, M. SAVÉ a été conduit à mettre en évidence d'une façon précise l'existence des hydrates définis déjà cités  $\text{UO}^+\text{Cl}^-\text{3 H}^+\text{O}$  et  $\text{UO}^+\text{Cl}^-\text{H}^+\text{O}$ .

Le chlorure basique d'uranyle,  $\text{UO}^+\text{OH}^-\text{Cl}^-\text{2H}^+\text{O}$  a été préparé. Ce sel peut être déshydraté et fournit le chlorure basique anhydre  $\text{UO}^+\text{OH}^-\text{Cl}^-$ .

L'étude faite parallèlement du bromure d'uranyle a mis en évidence le sel  $\text{UO}^+\text{Br}^-\text{2 H}^+\text{O}$ . Il n'a pas été possible d'obtenir un hydrate supérieur, ni de déshydrater ce sel qui se décompose dès la température ordinaire, en donnant le bromure basique  $\text{UO}^+\text{OH}^-\text{Br}^-\text{2 H}^+\text{O}$ . Ce dernier peut perdre son eau et donner le bromure basique anhydre  $\text{UO}^+\text{OH}^-\text{Br}^-$ . Il est insoluble dans l'éther.

L'ensemble de ce travail a donc permis de préciser les divers hydrates de chlorure et de bromure d'uranyle : les méthodes rationnelles précises qui ont été mises en œuvre donnent une valeur particulière aux conclusions énoncées.

A. DAWIENS.

CUISINIER (V.). **Recherches sur le dosage du potassium par la méthode de Carnot (Hyposulfite double de bismuth et de potassium).** Thèse Doct. Univ. (Pharmacie), Nancy, 1923. — On sait que A. CARNOT a établi, pour le dosage du potassium, une méthode consistant à précipiter le potassium à l'état d'hyposulfite double de bismuth et de potassium et à déterminer la quantité de précipité par un titrage au moyen d'iode N/10. Il indique que ce procédé simple et rapide donne des résultats très exacts, même en présence des autres métaux alcalins et alcalino-terreux.

Malgré l'autorité scientifique qui s'attache au nom de l'auteur précité, M. CUISINIER a repris l'étude complète de cette méthode. Après un historique détaillé des mémoires de CARNOT, ainsi que des critiques qui ont mis en doute l'exactitude du procédé, l'auteur montre, dans un grand nombre d'essais, que la méthode, même modifiée, donne des résultats trop élevés. En opérant rigoureusement, suivant la technique donnée par CARNOT dans son traité d'analyse, M. CUISINIER montre que l'erreur peut atteindre, dans certaines conditions, le double de la valeur théorique (Voir tableau, p. 34). Les erreurs sont d'autant plus grandes que les poids de KCl s'éloignent de plus en plus des quantités théoriquement nécessaires pour faire la double décomposition avec les quantités de réactifs employés. La cause d'erreur réside dans le fait que de l'hyposulfite de Bi et de Na est précipité en même temps que le sel de potassium correspondant. L'auteur le démontre d'une façon irréfutable par l'analyse quantitative du précipité au moyen de la méthode à l'acide perchlorique.

L'emploi de l'hyposulfite de magnésium pour la précipitation des sels de K permet d'obtenir des résultats quantitatifs quand il s'agit de sels de K purs à doser; en présence de sels de Na, le procédé reste inapplicable. Par ce travail soigné, on voit qu'il ne suffit pas qu'une méthode soit simple et pratique pour qu'elle soit considérée comme exacte. L'auteur conclut que la méthode de CARNOT, inexacte, doit disparaître de la littérature chimique.

R. DOURIS.

2<sup>e</sup> JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

## Chimie analytique. — Toxicologie.

**Caractérisation de petites quantités de baryum en présence de calcium et de strontium.** ESTÈVE (J.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1923, p. 21. — Basée sur l'emploi de l'acide sulfurique à 1/500 et du chromate neutre de potasse à 1‰.

M. M.

**La teinture des divers bolets, réactif général des sels de fer.** GUYOT (R.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1923, p. 31. — Les teintures de *Boletus luridus*, *B. satanas*, *B. scaber*, *B. bovidus*, au contact des sels de fer et après dilution, donnent une belle coloration verte, virant au jaune par les acides, redevenant verte par les alcalis. La réaction s'applique à tous les sels ferreux et ferriques; elle n'est pas donnée par le ferrocyanure de potassium, ni par l'hémoglobine.

La réaction n'est pas due aux oxydases des champignons, détruites par ébullition dans l'eau ou l'alcool avant préparation de la teinture alcoolique.

M. M.

**Dosage des chlorures dans l'eau oxygénée.** DUFILHO (E.) et DUPOUX (W.). — La méthode corrige les erreurs apportées au dosage par les méthodes habituelles du fait de la présence de l'alumine, des sulfates, des phosphates et de diverses autres causes perturbatrices.

M. M.

**Sur la nature et les applications du précipité formé par les acides forts dans les solutions aqueuses d'acide picrique.** DENIGÈS (G.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1923, p. 3. — L'addition d'un acide fort à une solution aqueuse saturée d'acide picrique provoque d'abord la séparation de cristaux, qui se redissolvent par une nouvelle addition d'acide. Ces cristaux sont formés d'acide picrique; ils sont incolores, comme la solution obtenue en dissolvant l'acide picrique dans un acide fort ou dans un solvant organique neutre, la coloration jaune n'apparaissant que lorsque l'acide picrique est ionisé.

Cette réaction peut être employée pour caractériser microchimiquement la fonction acide fort; elle peut être utilisée pour caractériser l'acide picrique. Du fait que l'acide picrique non ionisé est incolore ou d'un jaune extrêmement pâle, contrairement à son anion, un papier imbibé d'une solution benzénique d'acide picrique et séché dans le vide sec pourra constituer un réactif sensible pour des traces d'eau. Enfin, la quantité d'acide fort nécessaire pour insolubiliser au maximum l'acide picrique étant, dans des conditions comparables, fonction de son degré d'ionisation, on pourra, de cette manière, déterminer sommairement le degré d'ionisation de l'acide employé.

M. M.

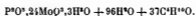
**Dosage clinique du sucre hématique par colorimétrie et par réductimétrie.** DENIGÈS (G.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1923, p. 8. — Le dosage colorimétrique par la formation d'osazone a été analysé dans ce *Bulletin* (numéro de janvier 1923, partie professionnelle, p. 16).

Le dosage par réductimétrie est le suivant. Le sang, ou le sérum, est additionné, pour défécation, de son volume de réactif chloruro-acétique (solution de NaCl à 29‰, additionnée de 10‰ d'acide acétique). On sépare le liquide clair, on ajoute 1/10<sup>e</sup> de lessive de soude. D'autre part, on porte à l'ébullition 1 cm<sup>3</sup> de liqueur de FEHLING ferrocyanurée (formulé de BONNANS)

titrée. On y verse à l'aide d'une pipette graduée, d'abord par IV gouttes, puis goutte à goutte, le sérum déféqué, en ramenant l'ébullition après chaque addition. Le terme de la réaction est marqué par l'apparition brusque d'une teinte légèrement brunâtre. Si l'on n'a pas suffisamment de sérum pour achever la décoloration de la liqueur cuivrique, on l'achèvera par addition d'une solution de glucose additionnée de NaCl. M. M.

**Détermination de l'acide phosphorique des laits et son application à la recherche du mouillage.** KLING (A.) et LASSIEUR (A.). *Annales des falsif.*, Paris, 1923, 16, n° 174, p. 141. — Les auteurs estiment que le dosage de l'acide phosphorique du lait peut présenter un très grand intérêt, surtout lorsque l'on peut comparer les résultats obtenus pour le lait incriminé avec ceux que donne un échantillon authentique de même origine. Pour avoir une méthode précise et pratique, ils emploient la méthode de COPAUX qui, légèrement modifiée par eux, permet de déterminer l'acide phosphorique du lait à un centième près.

Si l'on additionne une solution d'acide phosphorique d'un acide minéral (HCl par exemple), d'éther et de molybdate de soude; agite, puis laisse déposer, il se sépare trois couches dont la plus légère est constituée par de l'éther, la couche centrale par une solution aqueuse exempte de phosphore; le liquide inférieur jaune, dense ( $D = 1,23$  à  $+20^\circ$ ), possède une composition constante qui est :



Le volume de ce liquide est fonction de la quantité d'acide phosphorique présente, et le dosage se réduit à une mesure de volume.

L'appareil est constitué par une ampoule terminée par un tube de 1,5 cm<sup>3</sup>, divisé en 1/20 de centimètre cube, et dont chaque division a une longueur de 3 mm. environ, ce qui permet d'apprécier les 1/100 de centimètre cube.

Une solution obtenue en dissolvant 100 gr. d'acide molybdique et 32 gr. de carbonate de soude pour 1 litre est titrée, à l'aide d'une solution titrée de phosphate d'ammoniaque à environ 5 % de la façon suivante : on introduit dans l'ampoule 10 cm<sup>3</sup> de solution de phosphate d'ammoniaque, 10 cm<sup>3</sup> d'acide chlorhydrique au 1/3 (330 gr. de HCl de  $D = 1,17$  par litre) et 7 cm<sup>3</sup> d'éther exempt d'alcool. On agite, puis ajoute en cinq ou six fois 15 cm<sup>3</sup> de la solution de molybdate de soude, en agitant après chaque addition. On centrifuge pendant une ou deux minutes, et on lit le volume de la couche jaune, ce qui donne le titrage du réactif. La température du liquide ne doit pas varier de plus de un ou deux degrés.

On opère de même sur les cendres du lait, que l'on reprend par 2 cm<sup>3</sup> d'eau et 2 cm<sup>3</sup> d'acide chlorhydrique au 1/3. On filtre le liquide dans l'ampoule, lave avec 10 cm<sup>3</sup> d'HCl au 1/3, puis 10 cm<sup>3</sup> d'eau distillée employés en plusieurs fois. On ajoute l'éther, puis le molybdate de soude, et termine comme ci-dessus. La méthode comporte une erreur qui ne dépasse pas 1 %, et le dosage ne demande pas plus de vingt minutes. A. L.

#### *Pharmacologie. — Chimie végétale.*

**Le maté.** BARATON (P.). *Revue du Service de l'Intendance militaire*, 1922, 29, p. 896-907. — L'auteur fait profiter le lecteur des observations qu'il a pu recueillir sur place au sujet du maté ou thé du Paraguay. L'arbre (*yerba*) atteint jusqu'à 10 mètres de haut; il a le port de l'oranger et ses feuilles sont persistantes.

Il existe des herbales naturelles couvrant 25.000 kilomètres carrés au Paraguay, et une surface plus considérable encore au Brésil. L'exploitation du maté s'adresse également à des plantations d'abord créées par les Jésuites puis abandonnées, mais reprises récemment avec la connaissance du secret de la germination des graines. Le procédé utilisé est décrit par l'auteur qui nous entretient ensuite de la récolte, de la façon de prendre le maté, de sa composition et de son action physiologique, données empruntées au *Bull. des Sc. Pharm.*, numéro de mai 1910. L'article se termine par des considérations sur la production et le commerce de la denrée. ROTHÉA.

**La daucusine, glucoside amer des semences de carotte.** REEB (E.). *Journ. de Pharm. d'Alsace et de Lorraine*, janvier 1923, 50, p. 13-15. — Les semences de carottes appartenant à certaines variétés présentent, lorsqu'on les mâche, une amertume excessive, fait déjà constaté par GUIBOURT.

En épuisant par de l'éther de pétrole ( $D = 0,670$ ) les semences pilées, l'auteur en a extrait des cristaux d'un acide gras qu'il considère comme nouveau et nomme *acide daucusique*, fusible à  $26^{\circ}$ .

Par deux techniques différentes, il a obtenu un glucoside, pour lequel il propose le nom de *daucusine*. C'est une poudre jaune, amorphe, non hygrométrique, très amère, soluble dans l'eau et surtout dans l'alcool, présentant diverses réactions colorées et qui donne, par hydrolyse acide, un produit amorphe, soluble dans le sulfure de carbone et rougissant au contact de l'acide sulfurique. R. Wz.

**L'industrie du liège de *Melaleuca*.** MOREL (J.-B.). *Bull. Office national des recherches scientifiques et des inventions*, 1923, 4, n° 47, p. 211-216. — Les *Melaleuca* sont des arbres de la famille des Myrtacées particulièrement répandus dans la région indo-sino-malaise et dans les îles océaniques. On en connaît deux espèces principales que l'auteur de cette note paraît avoir confondues : le cajepout ou « tram » en Indochine (*Melaleuca Leucadendron* L.) abondant dans notre colonie d'Extrême-Orient et le niaouli (*Melaleuca viridiflora* Gærtn.), espèce océanique exploitée particulièrement en Nouvelle-Calédonie.

Ces deux espèces fournissent des huiles essentielles utilisées pour les usages médicaux sous le nom d'essence de cajepout et de niaouli, et dont le composant principal est le cinéol (eucalyptol) 65 %, accompagné d'éthers valériannique, acétique, butyrique, du terpinéol et de carbures : *pinène droit* dans l'essence de niaouli, *pinène gauche* dans l'essence de cajepout.

C'est l'essence de niaouli qui est connue en pharmacie et utilisée presque exclusivement après purification délicate, sous le nom déposé de « goménol ».

Ces *Melaleuca*, qui sont de beaux arbres, faciles à cultiver, semblent devoir fournir un liège des plus intéressants et c'est celui de tram ou cajepout (*M. Leucadendron*) qui, en 1919, a été signalé par M. P. ROUSSAN à M. J.-L. BRETON, directeur de l'Office national des Recherches scientifiques, comme un nouvel isolant naturel répondant aux desiderata de l'industrie pour la bonne utilisation du froid ou de la chaleur.

L'arbre supporte fort bien l'arrachement de l'écorce, c'est-à-dire un « démasclage » analogue à celui qu'on fait subir au chêne-liège et pratiqué tous les cinq ans.

La légèreté de ce liège,  $D = 0,18$  à  $0,20$ , c'est-à-dire 25 % plus grande que celle du liège de chêne, beaucoup moins hygrométrique, d'un pouvoir d'imperméabilisation et d'une résistance égale aux agents chimiques, en fait un produit des plus intéressants, facile à ignifuger, et qu'on se décide enfin à sortir de l'oubli, car il a été signalé depuis longtemps et montré, pour ma

part, depuis vingt ans bientôt, et sans grand succès, aux industriels visitant le Musée des matières premières de la Faculté de Pharmacie.

Il est à peu près imputrescible, étant sans doute imprégné suffisamment de cinéol par l'essence sécrétée dans des poches énormes situées presque directement en contact avec lui.

M. MOREL rapporte dans sa note les expériences faites au Conservatoire des Arts et Métiers.

Des peuplements considérables de *Melaleuca Leucadendron* existent dans le nord-ouest de la presqu'île de Camau (50.000 hectares), dans la province de Rachgia (25.000 hectares), ainsi qu'en fait foi le rapport de M. MESLIER, chef du Service forestier de la Cochinchine, et il semble que si le liège devenait un produit très demandé, il serait aisé de faire des plantations jusqu'en Afrique occidentale où les *Melaleuca* sont introduits depuis longtemps et paraissent se développer aisément.

Je suis personnellement heureux de voir l'Office national des Recherches scientifiques et industrielles s'attacher désormais aux questions d'utilisation des matières premières naturelles que pent fourvoir le règne végétal.

Prof. EM. PERROT.

#### *Pharmacodynamie. — Thérapeutique.*

**Quelques remarques sur l'usage interne de la teinture d'iode chez les enfants.** NOBÉCOURT (P.). *Bull. Acad. Méd.*, 31 octobre 1922. — L'auteur utilise la teinture d'iode à 1 p. 10, récemment préparée, administrée dans du lait stérilisé au début des repas. La tolérance est généralement parfaite, sauf chez les enfants atteints d'affections gastro-intestinales ou de syndromes coliques, qui peuvent être pris de vomissements ou de diarrhée. Le symptôme qui indique la limite de la tolérance est l'anorexie; il convient alors d'interrompre le traitement.

En principe, on commence par des doses faibles (X, XX ou XXX gouttes par jour), réparties en trois prises; tous les jours, on augmente chaque prise de I ou II gouttes jusqu'au maximum; on interrompt alors. On peut donner ainsi LX, LXXX, C gouttes et davantage par jour; des enfants de dix à quinze ans ont parfaitement toléré CCL ou CCC gouttes. LXI gouttes contenant 0 gr. 10 d'iode, ces doses élevées correspondent donc à 4 ou 5 gr. de teinture, c'est-à-dire à 0 gr. 40 ou 0 gr. 50 d'iode. Sous l'influence du traitement iodé, on constate une amélioration très appréciable de l'état général, une augmentation de poids, une modification des tissus lymphoïdes. La médication n'a pas paru exercer d'action manifeste sur les divers processus infectieux dans lesquels l'auteur l'a prescrite, et ne paraît pas, en général, posséder d'action anti-infectieuse.

ED. D.

**Introduction électrolytique du cuivre dans l'organisme.** DOUMER (E.). *Bull. Acad. Méd.*, 10 octobre 1922. — L'emploi de la voie buccale pour introduire du cuivre dans l'organisme est très vite limité par l'état nauséux que provoquent, même à faibles doses, les sels de ce métal, dont on ignore la quantité qui pénètre dans les humeurs; l'emploi de la voie hypodermique est également limité par les phénomènes douloureux qu'elle provoque. La méthode électrolytique a l'avantage, quand on opère avec des sels neutres et pns, de permettre l'introduction par voie percutanée, dans la grande circulation, de masses de cuivre parfaitement mesurables, et que, sans douleur pour le sujet en expérience, on peut faire varier dans de très larges limites. Cette méthode consiste à faire passer dans l'organisme un

courant électrique avec une électrode positive en cuivre, séparée des téguments par un feutre épais ou par plusieurs doubles de papier buvard assez fort, imprégnés d'une dissolution de sels de cuivre purs. Si l'on connaît l'intensité du courant et la durée de son passage, il est facile de calculer la quantité de cuivre métallique introduite, et ce calcul est plus facile et plus sûr si on intercale un voltmètre au nitrate d'argent sur le trajet du courant. N'importe quel sel de cuivre peut être employé, pourvu qu'il soit neutre et pur. Il est préférable, cependant, de se servir d'un sel tel que le formiate, dont l'acide se décompose entièrement en éléments gazeux.

L'auteur a constaté l'innocuité absolue des doses de cuivre relativement fortes. Il a pu, chez l'un des sujets, introduire quotidiennement, pendant quinze jours consécutifs, 100 milligr. de cuivre métallique. Chez d'autres, il a prolongé l'expérience pendant plus de trois mois, à raison de 50 milligr. de cuivre par jour. Chez tous, il a observé un aspect bronzé tout à fait particulier des téguments découverts.

En. D.

**L'action diurétique des composés mercuriels.** BLUM (L.) et SCHWAB (H.). *Presse médicale*, 1922, n° 100, p. 1081. — Après avoir rappelé les essais de JENDRASSIK à l'aide du calomel et de SAXL à l'aide du novasbrol, composé mercuriel organique soluble, les auteurs rapportent des observations de malades traités par le cyanure de mercure en injections intraveineuses. Sous l'influence de deux piqûres de sel mercuriel bien tolérées, on remarque la disparition de l'œdème et la déshydratation complète du malade. Cherchant ensuite à expliquer le mécanisme de la diurèse hydrargyrique, les auteurs établissent qu'elle est surtout due à une action sur les cellules rénales et peut-être aussi à une influence sur les tissus et les liquides interstitiels. L'usage du mercure est contre-indiqué dans les hydropisies d'origine brightique; il doit toujours se faire avec une grande prudence; le mercure doit rester le diurétique auquel on ne recourra qu'en dernier ressort, lorsque les autres médicaments auront échoué.

R. S.

**L'action comparée de la digitale et des strophantines.** DANIELOPOLU (D.). *Presse méd.*, 1923, n° 24, p. 273. — D'après l'auteur, la digitale et les strophantines ont la même action sur les propriétés fondamentales du myocarde. Ces substances diminuent l'automatisme (action chronotrope négative) et la conductibilité (action dromotrope négative), augmentent la contractilité (action inotrope positive) et l'excitabilité (action bathmotrope positive). Entre la digitale et les strophantines, il n'y a qu'une différence de rapidité et d'intensité d'action en faveur des strophantines et de durabilité en faveur de la digitale. Mais ces différences portent sur toutes les propriétés fondamentales du myocarde et se produisent dans le même sens (positif ou négatif). Ces différences proviennent : a) de la voie habituelle d'administration (intraveineuse pour la strophantine, buccale pour la digitale); b) des propriétés particulières des strophantines basées en partie sur la plus grande diffusibilité des strophantines, beaucoup plus solubles dans l'eau que la digitale. Le myocarde absorbe beaucoup plus facilement la strophantine et s'en débarrasse aussi plus rapidement. L'auteur apporte à cette manière de voir des preuves expérimentales et des preuves cliniques.

R. S.

# FRANÇAIS, N'OUBLIONS PAS

Que les Allemands, assassins pendant la guerre, sont restés assassins pendant la paix. L'occupation si légitime de la Ruhr par les Français et les Belges a donné lieu à des milliers d'agressions injustifiées. Toutes les ruses et toutes les lâchetés allemandes se coalisent pour en assurer le succès, secrètement désiré par un gouvernement infâme. Le plus beau résultat a certainement été l'attentat commis le 30 juin 1923 contre un train de permissionnaires belges, sur la ligne de Duisbourg à Friermersheim, en zone belge.

Les Allemands avaient déposé à l'intérieur du train belge une bombe à retardement. Un wagon a été entièrement pulvérisé ; il y a eu 9 soldats belges tués et 25 blessés, etc. Naturellement, les Allemands disent que les permissionnaires se sont fait sauter eux-mêmes.

Voilà comment l'Allemagne exécute le traité de Versailles.

Si nous nous permettons de rapporter ce fait divers, c'est que nous savons qu'à chaque instant les Allemands font des tentatives pour implorer les Congrès scientifiques internationaux de les admettre parmi leurs membres. Nous savons notoirement aussi que certains Suédois, Américains, Hollandais, Anglais même, etc., désirent secrètement l'admission des Allemands dans les assemblées scientifiques internationales, uniquement par lucre et non, comme ils l'affirment hypocritement, par amour de l'humanité.

La réponse négative est toute dictée par des faits tels que les précédents. Ajoutons qu'un argument convaincant, c'est aussi la faillite monstrueuse organisée par l'Allemagne pour voler l'univers entier ; jamais, en aucun temps, aucun pays n'eut l'audace que les Allemands ont déployée pour sauver leur ventre, car c'est pour satisfaire ses appétits de brute que cette nation renie toutes ses dettes.

Les Français et les Belges ont jusqu'ici refusé toute accointance avec les représentants de cette sinistre nation. Peut-être se laisseront-ils fléchir le jour où ils apprendront que les dirigeants intellectuels du pays ont fait quelque effort pour persuader leurs concitoyens que, vaincus après une guerre qu'ils ont déclenchée et désirée, ils doivent réparer. Jusqu'ici, les échos nous ont appris que les savants étaient à la tête de la résistance, qu'ils pleuraient toujours leur kaiser, ce lâche fuyard, et trouvaient naturelle en Allemagne la présence de sa crapuleuse progéniture à laquelle ils laissent de copieuses prébendes. Les temps ne sont donc pas révolus.

---

*Le Gérant : LOUIS PACTAT.*

## SOMMAIRE

	Pages.		Pages.
<b>Mémoires originaux :</b>		<b>Notices biographiques :</b>	
G. FAVREL. Dosage de la santonine dans le <i>semen contra</i> par les méthodes : pondérale, volumétrique et polarimétrique . . . . .	449	RENÉ KUENY . . . . .	473
E. POTEL. Sur quelques glucosides et galactosides de thiols . . . . .	453	LÉON-VICTOR-RENÉ OUVRARD . . . . .	486
J. CHEVALIER et FERNAND MERCIER. Action pharmacodynamique du principe insecticide des fleurs de pyrèthre . . . . .	459	JEAN DEMILLY . . . . .	489
CH. VISCHNIAC et H. BUSQUET. Contribution à l'étude des principes actifs du genêt à balai ( <i>Spartium scoparium</i> L.) . . . . .	461	<b>Variétés :</b>	
HENRI LECLERC. Emploi de la diplotaxe ( <i>Diplotaxis tenuifolia</i> ) dans le traitement des affections des voies respiratoires . . . . .	464	EM. PERROT. Un procédé ingénieux de conservation du pouvoir germinatif des graines . . . . .	491
<b>Revue de chimie physique :</b>		V. DHERS. Contribution à l'étude des produits végétaux rencontrés dans les « déchets de cuisine » de Tambo Inga, par les D <sup>rs</sup> ANGEL et EDUARDO MALDONADO . . . . .	492
ROGER DOURIS. Une nouvelle notation de l'acidité PH . . . . .	469	P. NOBÉCOURT. Maladies causées par les Protozoaires chez les végétaux . . . . .	495
		<b>Bibliographie analytique :</b>	
		1 <sup>o</sup> Livres nouveaux . . . . .	497
		2 <sup>o</sup> Journaux, Revues, Sociétés savantes . . . . .	505

MÉMOIRES ORIGINAUX <sup>(1)</sup>Dosage de la santonine dans le *semen contra* par les méthodes : pondérale, volumétrique et polarimétrique.

Dans une note antérieure <sup>(2)</sup>, j'ai étudié la méthode volumétrique de dosage de la santonine dans le *semen contra* indiquée, par MM. KARIYONE et KIMURA <sup>(3)</sup> et conclu de mes essais qu'elle donnait toujours des résultats trop élevés, bien que le principe sur lequel elle repose (hydratation de la santonine par les alcalis) soit exact.

J'ai cru pouvoir expliquer ce fait en disant que l'extrait chloroformique sur lequel ces auteurs opèrent contient sans doute d'autres corps sur lesquels la soude N/10 agit comme sur la santonine.

L'essai suivant m'a permis d'être fixé d'une façon définitive à ce sujet.

1. Reproduction interdite sans indication de source.

2. Bull. Sc. Pharm., 1922, 29, p. 533.

3. KARIYONE et KIMURA. Amer. Journ. Pharm., 1921, p. 308.

Un échantillon de semen contra titré par le procédé pondéral de KATZ (1) a fourni un pourcentage de santonine égal à 2 gr. 45 (moyenne de deux essais très concordants).

La dissolution dans 25 cm<sup>3</sup> d'alcool à 90° des précipités obtenus dans chacun de ces dosages m'a permis de constater, par l'examen polarimétrique (tube de 20 cm<sup>3</sup>) que la santonine précipitée était très sensiblement pure.

D'autre part, ce même semen contra épuisé strictement suivant la méthode de KARIYONE et KIMURA a fourni une solution chloroformique finale dans laquelle le dosage pondéral de la santonine (procédé de KATZ) a donné les résultats suivants :

1 <sup>er</sup> essai. . . . .	1,79 ‰ de santonine très sensiblement pure			
2 <sup>e</sup> essai . . . . .	1,81 ‰	—	—	—

Comme on le voit, la méthode des auteurs précités ne permet pas d'obtenir une solution chloroformique finale contenant toute la santonine renfermée dans la prise d'essai ; sans doute parce que l'extraction au moyen du chloroforme se fait sur un volume de liquide barytique acidifié par l'acide chlorhydrique égal à 90 cm<sup>3</sup>, tandis que dans le procédé de KATZ il n'est que de 30 cm<sup>3</sup>.

Cependant, si malgré l'extraction incomplète de la santonine, on applique à l'extrait chloroformique final obtenu par la méthode de KARIYONE et KIMURA leur mode de titrage volumétrique, on trouve, avec étonnement, que le titre en santonine du semen contra étudié est de : 3 gr. 04 ‰, alors qu'en réalité il est seulement de 2 gr. 45 ‰.

Il résulte donc très nettement de ce fait, que l'extrait chloroformique final des auteurs précités contient des corps qui réagissent comme la santonine sur la soude N/10.

J'ajoute que la même observation s'applique à l'extrait chloroformique obtenu suivant KATZ.

De ce premier essai on doit dès lors conclure que pour rendre la méthode volumétrique éventuellement applicable au titrage de la santonine dans le semen contra :

I. — Il ne faudra pas préparer l'extrait chloroformique sur lequel doit être fait l'essai titrimétrique par la méthode de KARIYONE et KIMURA.

II. — On devra chercher à débarrasser l'extrait chloroformique obtenu suivant KATZ des impuretés qui accompagnent la santonine et s'opposent complètement au titrage volumétrique de cette dernière.

Bien que les diverses méthodes employées dans ce but ne m'aient pas permis d'effectuer cette purification d'une façon complète, je citerai

1. KATZ. *Archiv der Pharm.*, 1899, 237, p. 251.

comme la meilleure celle qui consiste à agiter la solution chloroformique de l'extrait avec du carbonate de soude (15 %) dissous dans l'eau.

En opérant ainsi, j'ai constaté que la solution de carbonate de soude fortement colorée en jaune rougeâtre ne renfermait pas de santonine, tandis que la solution chloroformique devenue presque incolore contenait toute la santonine qui s'y trouvait avant agitation avec le carbonate de soude à 15 %.

J'ai constaté de plus, que la solution chloroformique (agitée avec du carbonate de soude puis lavée à l'eau) correspondant à 8 gr. du semen contra étudié donnait, après évaporation et dessiccation à poids constant, un résidu sec s'élevant à 0,2492, tandis que le titrage de ce même résidu évalué en santonine indiquait un poids de ce corps égal à 0,2457 très voisin du précédent; la proportion de santonine déterminée suivant la méthode pondérale s'élevant seulement à 0,1961, dans ce même résidu.

D'autres essais, similaires pratiqués sur différents échantillons de semen contra m'ayant toujours fourni des résultats du même genre, il faut en conclure, qu'après purification partielle de la solution chloroformique par le carbonate de soude à 15 % et lavage à l'eau, il reste dans le chloroforme un corps qui a sensiblement le même équivalent acidimétrique que la santonine. Ce corps ne me semble du reste pas être identique à celui signalé par KATZ dans son travail (1), comme une résine, car, à l'inverse de ce dernier, il ne s'unit que lentement aux alcalis et semble ainsi se comporter comme un acide ou une lactone.

Quoi qu'il en soit, il résulte de ce qui précède que l'extrait chloroformique de KATZ, même purifié partiellement par le carbonate de soude, ne permet pas d'effectuer le titrage alcalimétrique de la santonine qui y est contenue.

Par contre, le précipité cristallin obtenu par la méthode de cet auteur pour le dosage de la santonine dans le semen contra (1) est très sensiblement pur et sa dissolution dans 25 cm<sup>3</sup> d'alcool à 90° se prête aussi bien à un dosage polarimétrique qu'à un titrage volumétrique exact de la santonine; à la condition toutefois d'ajouter au poids de santonine trouvé par l'une de ces deux méthodes la quantité qui reste en solution dans l'alcool à 15 %, soit : 28 milligr.

La possibilité d'effectuer un dosage polarimétrique ou alcalimétrique exact, dans les conditions qui viennent d'être indiquées, n'a d'autre intérêt, du reste, que de vérifier la pureté du précipité cristallin de KATZ; puisque, sauf la pesée finale, il faut effectuer toutes les opérations que nécessite l'emploi du procédé pondéral de cet auteur.

Il faut ajouter de plus que, même pour la vérification de la pureté du précipité cristallin de KATZ, la méthode polarimétrique est plus sûre que celle qui consiste à effectuer un essai alcalimétrique sur ce précipité.

1. *Archiv der Pharm.*, 1899, 237, p. 251.

En effet, si ce précipité est souillé par une petite quantité d'impuretés, ces dernières seront évaluées, par titrimétrie, comme si elles étaient constituées par de la santonine, d'après ce qui précède; ce qui n'a pas lieu par polarimétrie, comme je l'ai constaté. En tenant compte de cette remarque, je me suis demandé si ce dosage polarimétrique serait encore exact si on le pratiquait sur un liquide ne renfermant pas une trop grande proportion des corps étrangers qui accompagnent la santonine dans le semen contra.

La solution chloroformique obtenue lors de l'application de la méthode de dosage de la santonine dans le semen contra de KATZ, à condition d'être traitée par le carbonate de soude à 15 % et lavée ensuite à l'eau, remplit cette condition et m'a paru pouvoir servir à effectuer des essais de ce genre.

La solution était à cet effet évaporée à siccité, le résidu était ensuite desséché au bain-marie pendant trente minutes et redissous enfin dans 25 cm<sup>3</sup> d'alcool à 90°.

C'est ce liquide qui était examiné au polarimètre de (tube de 20 cm<sup>3</sup>).

En procédant ainsi sur quatre échantillons de semen contra titrés par le procédé de KATZ, j'ai obtenu les résultats suivants :

	Procédé de KATZ	Par polarimétrie
Echantillon n° 1 . . . .	2,45 %	2,49
— n° 2 . . . .	2,37 %	2,34
— n° 3 . . . .	2,18 %	2,20
— n° 4 . . . .	2,09 %	2,04

Comme on le voit, les résultats obtenus par polarimétrie concordent suffisamment bien avec ceux obtenus par la méthode de KATZ et ont l'avantage de pouvoir être obtenus bien plus rapidement.

Il serait évidemment désirable que ces essais polarimétriques soient plus nombreux, mais il n'a pas été possible de les multiplier, en raison de la difficulté extrême qu'il y a à se procurer du semen contra authentique (\*).

En résumé :

- 1° La méthode de KATZ permet de doser pondéralement avec exactitude la santonine dans le semen contra, mais elle est d'une application longue et minutieuse ;
- 2° La méthode volumétrique ne peut servir qu'à titrer la santonine pure comme celle que l'on obtient en appliquant le procédé de KATZ ;
- 3° Comme j'ai pu doser exactement par polarimétrie la santonine

1. Sur quatre échantillons de semen contra fournis par d'honorables maisons de droguerie, trois ne contenaient pas de santonine, tandis que le quatrième n'en renfermait que le dixième de la dose minima contenue dans un semen contra d'Alep.

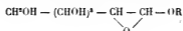
dans les quatre échantillons de semen contra sur lesquels ont porté mes essais, cette concordance n'est pas fortuite et la méthode paraît généralisable.

G. FAVREL,

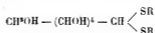
Professeur à la Faculté de Pharmacie de Nancy.

### Sur quelques glucosides et galactosides de thiols <sup>(1)</sup>.

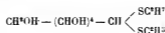
Tous les glucosides synthétiques d'alcools préparés jusqu'à ce jour, et la plupart des glucosides naturels dont la constitution est nettement établie, répondent au schéma général suivant :



sans rien préjuger de la situation de la liaison interne, et dans lequel OR est un résidu d'alcool, à fonctions multiples ou non. Étant donnée la grande analogie des réactions des alcools avec les réactions des thiols, il était à prévoir que ceux-ci donneraient des corps de même structure dans lesquels le reste OR serait remplacé par le résidu SR. Les travaux de FISCHER sur ce point ont montré qu'il ne paraissait pas en être ainsi, car il obtint des composés renfermant deux atomes de soufre auxquels il attribua la formule des véritables acétals :



Ses expériences à ce sujet furent peu nombreuses; dans la série des thiols normaux gras, par exemple, un seul corps fut préparé : l'éthyl-dérivé :



Désireux de voir si cette forme acétal était le type des combinaisons d'un thiol et d'un hexose ou simplement une exception, nous avons été conduit à faire toute une série de composés de ce genre qui nous permit de formuler une conclusion générale.

Alors que pour l'obtention des glucosides d'alcools bien des méthodes ont été établies et employées, soit par FISCHER, soit par ceux qui, après

1. Travail du laboratoire de M. le professeur PERRIER. Ecole de Médecine et Pharmacie de Rennes.

lui, se sont occupé de la question, il semble que, pour les glucosides de thiols, on en soit resté à la méthode primitive : la condensation par l'acide chlorhydrique en solution concentrée. Étant donné le but que nous nous proposons, et afin que notre comparaison soit plus rigoureuse, nous n'avons employé que cette seule méthode, projetant, dans un travail ultérieur, d'appliquer aux glucosides de thiols les moyens de synthèse appliqués aux glucosides d'alcools, en particulier la méthode de condensation des pentacéto-halogéno-hexoses.

### n-Propylmercaptal glucoside.

Ce corps a été préparé suivant la méthode déjà appliquée par FISCHER au glucoside éthylmercaptal.

Dans une fiole d'ERLENMEYER, on dissout à chaud 5 gr. (1 molécule) de glucose pur, anhydre, dans 3 gr. d'acide chlorhydrique concentré ( $d = 1,2$ ). Le liquide, légèrement coloré en brun, est complètement refroidi, et on y ajoute 4 gr. de n-propanethiol (2 mol.); les deux liquides ne se mélangent pas, le mercaptan, plus léger, formant la couche supérieure. La fiole est bouchée au liège, et on l'agite énergiquement en la maintenant dans un bain-marie porté vers  $30^{\circ}$ , tout en ayant soin de la déboucher de temps à autre pour donner issue à l'air et aux vapeurs qui font pression à l'intérieur. En un quart d'heure, au maximum (pour les quantités indiquées), le contenu de la fiole est devenu homogène : il n'y a plus de couches séparées. On verse alors le liquide dans une capsule et on l'abandonne douze heures (une nuit) à l'évaporation spontanée.

On obtient ainsi un gâteau cristallin, brunâtre, qu'on essore à la trompe, lave à l'eau, puis à l'alcool froids. La masse blanche résiduaire est dissoute dans l'eau ou l'alcool bouillants, et la solution filtrée abandonne par refroidissement, et suivant sa concentration, de longues aiguilles soyeuses ou des plaquettes nacrées rappelant l'acide borique, parfois même, elle se prend totalement en masse. Les cristaux, purifiés par plusieurs recristallisations dans l'eau ou l'alcool bouillants, fondent à  $146^{\circ}$ . Ils sont extrêmement peu solubles dans ces deux véhicules froids, dans l'éther, le chloroforme, le tétrachlorure de carbone et le benzène.

Même soigneusement purifiés, ils présentent toujours une faible odeur désagréable, que l'éther leur enlève, mais qui reparait au bout de quelques heures, preuve d'une légère décomposition spontanée.

A l'analyse, nous avons obtenu les chiffres suivants :

Poids de substance pour doser C et H. . . .	0,3435	
— — — — — S . . . . .	0,173	(Méthode PEARSON).
Sulfate de baryum pesé. . . . .	0,255	

	Trouvé.	Calculé pour la forme.	
		Acétal.	Glucoside.
C % . . . . .	46,49	45,85	45,37
H % . . . . .	8,48	8,28	7,56
S % . . . . .	20,19	20,38	13,44

Le glucoside n-propylmercaptopal, comme l'éthyl-dérivé de FISCHER, possède donc la forme acétal; sa structure n'est pas la même que celle du glucoside dérivé de l'alcool propylique, obtenu par la même méthode et dans des conditions identiques.

### n-Propylmercaptopal galactoside.

Ce corps s'obtient par le même mode de préparation que le glucoside, mais en employant 5 gr. de galactose et omettant le lavage du gâteau cristallin à l'alcool. Il se présente en longues aiguilles blanches, solubles dans l'eau et dans l'alcool bouillants, un peu dans l'alcool froid, insolubles dans les autres solvants usuels et fondant à 130-131°.

Analyse :

Poids de substance pour doser C et H . . .	0,4142
— — — S . . . . .	0,100
Sulfate de baryum pesé . . . . .	0,418

	Trouvé.	Calculé pour la forme.	
		Acétal.	Glucoside.
C % . . . . .	45,67	45,85	45,37
H % . . . . .	8,41	8,28	7,56
S % . . . . .	20,23	20,28	13,44

### n-Butylmercaptopal glucoside.

On opère comme pour l'homologue inférieur en partant de 5 gr. (2 mol.) de n-butanethiol et de 5 gr. de glucose. La marche de l'opération est la même avec cette différence qu'il faut élever la température vers 40°. On obtient de fines aiguilles blanches, soyeuses, fusibles à 124-125°, dont la solubilité dans les divers solvants est comparable à celle du n-propylmercaptopal glucoside. Elles semblent également se décomposer lentement à la température ordinaire.

Analyse :

Poids de substance pour doser C et H . . .	0,3314
— — — S . . . . .	0,100
Sulfate de baryum pesé . . . . .	0,1353

Calculé pour la forme.

	Trouvé.	Acétal.	Glucoside.
C % . . . . .	49,02	49,12	47,67
H % . . . . .	8,95	8,77	7,93
S % . . . . .	16,56	16,71	12,69

**n-Butylmercaptal galactoside.**

Ce corps a été préparé comme le précédent en substituant le galactose au glucose. Il se présente en aiguilles soyeuses, blanches, fondant à 122-123° et de solubilité analogue au dérivé obtenu avec le glucose; il est seulement un peu plus soluble dans l'alcool froid.

Analyse :

Poids de substance pour doser C et H . .	0,3202
— — — S. . . . .	0,100
Sulfate de baryum pesé. . . . .	0,136

Calculé pour la forme.

	Trouvé.	Acétal.	Glucoside.
C % . . . . .	49,17	49,12	47,61
H % . . . . .	8,91	8,77	7,93
S % . . . . .	18,63	18,71	12,69

**n-Heptylmercaptal glucoside.**

La préparation de ce dérivé a été effectuée en partant de 5 gr. (1 mol.) de glucose, de 5 gr. d'acide chlorhydrique concentré ( $d=1,2$ ) et de 7 gr. (2 mol.) de n-heptanethiol. La combinaison se fait assez difficilement : ce n'est qu'après un séjour de plusieurs heures au bain-marie à 50° et une agitation énergique que le liquide devient homogène. Par refroidissement, il se prend en une masse brune, qu'on essore à la trompe et qu'il est assez difficile de purifier, étant donnée son insolubilité dans presque tous les dissolvants. L'alcool bouillant, employé en grande quantité, nous a permis néanmoins d'en retirer une poudre cristalline, blanche, fondant à 116-118°.

Analyse :

Poids de la substance pour doser C et H. .	0,3898
— — — S. . . . .	0,100
Sulfate de baryum pesé. . . . .	0,1085

Calculé pour la forme.			
	Trouvé.	Acétal.	Glucoside.
C % . . . . .	56,02	56,33	53,06
H % . . . . .	10,06	9,85	8,84
S % . . . . .	14,87	15,02	10,88

### n-Heptylmercaptal galactoside.

Il se forme plus facilement que le glucoside correspondant et est plus soluble dans l'alcool bouillant, qui l'abandonne par refroidissement en cristaux nacrés, fondant à 113-115°, complètement insolubles dans l'eau, même à l'ébullition, ainsi que tous les autres solvants usuels.

#### Analyse :

Poids de la substance pour doser C et H . .	0,282
— — — — — S . . . . .	0,100
Sulfate de baryum pesé . . . . .	0,109

Calculé pour la forme.			
	Trouvé.	Acétal.	Glucoside.
C % . . . . .	56,70	56,33	53,06
H % . . . . .	9,99	9,85	8,84
S % . . . . .	14,93	15,02	10,88

La formation des hexosides sulfurés semble être de plus en plus difficile, au fur et à mesure que les thiols employés à leur préparation s'enrichissent en carbone. L'éthyl dérivé se forme, en effet, à la température ordinaire avec dégagement de chaleur; pour obtenir le propyl, il est nécessaire de chauffer vers 30°; le butyl ne se forme que vers 40°; et enfin, l'heptyl dérivé exige une élévation de température allant à 50-60°.

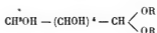
Le galactose se combine plus facilement que le glucose, et il semble que les deux réagissent plus facilement lorsque leur solution chlorhydrique est légèrement caramélisée.

La solubilité des hexosides sulfurés dans l'eau, presque nulle à froid, décroît rapidement à chaud avec l'enrichissement de la molécule en carbone, les termes élevés étant complètement insolubles.

Tous ces composés sont hydrolysés à chaud par les acides étendus, avec régénération des thiols et des hexoses correspondants. Ils se dissolvent dans les alcalis, l'hydrogène fixé sur le même carbone que les groupes sulfurés étant substituable par un métal : les acides, à froid, les précipitent inaltérés de cette combinaison. Ils ne sont pas réducteurs, ne se combinent pas avec les hydrazines.

Enfin, nos analyses ont montré que tous ces composés étaient formés par la combinaison de deux molécules de thiol et d'une molécule d'hexose : ce sont des glucosides à type acétal.

Dans les mêmes conditions, les alcools ne se combinent avec les monoses que molécule à molécule, en donnant des composés à liaison interne caractéristique. FISCHER suppose, toutefois, que, dans ces réactions, il se forme d'abord l'acétal oxygéné :



qui, instable dans les conditions des expériences, se transforme en glucoside, proprement dit, avec élimination d'une molécule d'alcool :



Il semble, au contraire, que l'acétal sulfuré soit stable dans les conditions que nous avons envisagées, une fonction alcool du résidu hexosique n'étant pas apte à réagir avec un groupe SR pour donner élimination d'un thiol et formation d'un glucoside sulfuré à liaison interne susceptible de posséder les deux variétés  $\alpha$  et  $\beta$ , et peut-être capable de subir l'hydrolyse diastatique.

Lorsqu'en juin 1922 nous avons présenté ce travail devant la Faculté des Sciences de Rennes comme diplôme d'études supérieures, nous projections d'appliquer aux glucosides sulfurés les autres modes de synthèse utilisés à la préparation des glucosides d'alcools, et, en particulier, la méthode de MICHAELIS (condensation des pentacéto-halogénohexoses avec les dérivés sodés des alcools). Mais, quelque temps plus tard, nous apprenions que, vers la fin de la guerre, la question avait été étudiée et résolue en Allemagne. C'est seulement il y a quelques mois que nous avons pu consulter la collection des *Berichte* de guerre et y voir l'exposé de ces recherches, dont voici un bref résumé :

En 1918, MM. SCHNEIDER, STIEHLER et SEPP (1) ont obtenu les glucosides sulfurés à liaison interne sous leurs deux variétés  $\alpha$  et  $\beta$ , soit en faisant agir sur les glucosides sulfurés acétals le chlorure mercurique qui élimine un groupe SR à l'état de mercaptide, soit en faisant réagir sur le pentacéto-bromo-glucose les dérivés sodés des thiols.

A cette occasion, ils ont préparé le glucoside n-propylmercaptal, et les caractéristiques qu'ils en donnent sont les mêmes que celles que nous avons signalées.

Notre conclusion n'en reste pas moins entière : la méthode de condensation à l'acide chlorhydrique concentré, qui permet d'obtenir direc-

1. SCHNEIDER, STIEHLER et SEPP. *Berichte*, 1918, 51, 220.

tement les glucosides d'alcools à liaison interne, ne permet pas d'obtenir les dérivés correspondants des thiols : dans les mêmes conditions, les alcools et les thiols donnent des composés de structure très différente.

E. PÔTEL.

---

### Action pharmacodynamique du principe insecticide des fleurs de pyrèthre.

L'action toxique des fleurs de *Chrysanthemum cinerariæfolium* et des espèces voisines sur les animaux inférieurs est connue depuis de longues années et motive son emploi comme insecticide, mais ce mode d'action n'est encore qu'incomplètement élucidé.

On discute encore sur l'identité du principe toxique : des essais pratiqués par l'un de nous sur des fleurs fraîches et sèches ont permis de reconnaître que le pouvoir insecticide ne pouvait être attribué ni à l'alcaloïde, ni au glucoside qu'elles renferment, mais à une oléo-résine constituée par un éther facilement saponifiable, dont l'acide mis en liberté est encore actif mais à un degré moindre.

Cet éther incristallisable peut être extrait des fleurs et de la plante entière par l'alcool à froid et séparé de ses cires, résines et autres impuretés par des reprises à l'éther et à l'éther de pétrole ; il est insoluble dans l'eau et a été expérimenté en émulsions gommeuses.

Ce corps est toxique pour les animaux à sang froid, beaucoup moins pour les animaux à sang chaud, inoffensif pour l'homme. Son action sur le muscle le rapproche beaucoup de celle de la vératrine, mais celle sur les autres appareils permet de la différencier nettement, et de plus sa toxicité et son pouvoir irritant local sont beaucoup moindres.

Injecté chez la grenouille à la dose de 1 milligramme par gramme, il détermine rapidement de l'agitation avec mouvements et sauts incoordonnés ; on observe ensuite des secousses fibrillaires dans les extrémités inférieures, puis des secousses tétaniques avec rigidité, comme avec la strychnine mais moins prononcées et moins persistantes, puis enfin de la paralysie progressive ; la grenouille est inerte et flasque et meurt en moins d'une heure ; le cœur continue à battre et s'arrête en diastole au bout de trois heures environ.

Les mouvements observés chez la grenouille intoxiquée dénotent déjà des troubles profonds de sa motricité, mais l'étude de la contraction musculaire, sous l'influence de l'excitation électrique du muscle, soit directement, soit par l'intermédiaire de son nerf, permet de constater et d'analyser les modifications profondes de l'excitabilité de la fibre musculaire.

La puissance de la contraction musculaire est considérablement augmentée, souvent plus que doublée. La courbe ascendante de contraction est étalée et la contraction plus lente que normalement, le relâchement est toujours lent, même après section du nerf moteur; il n'est jamais complet, et il s'opère en plusieurs temps avec plateaux successifs. Les courbes de contraction sont identiques, soit par excitation du nerf, soit par excitation directe du muscle.

La période d'excitation latente est sensiblement la même qu'à l'état normal. A la période de paralysie, l'excitabilité diminue et le tracé musculaire se rapproche du tracé normal.

L'excitabilité nerveuse augmente pendant la première partie de l'intoxication, puis s'éteint progressivement et disparaît avant l'excitabilité du muscle. La réflexivité est exagérée pendant toute la période convulsive.

Les modifications de la courbe musculaire sont dues à l'action de la substance sur la fibre et la patte préservée par ligature en masse de la cuisse répond à l'excitation électrique de son nerf par un tracé normal.

Chez la grenouille, le muscle cardiaque est également touché, et pendant la période d'excitation on constate de la contracture systolique, avec intermittences et arrêts passagers, puis le cœur se régularise et se ralentit progressivement jusqu'à son arrêt.

L'action sur le système nerveux se traduit par de l'hyperexcitabilité bulbo-médullaire, puis par de la paralysie.

Chez le chien, après injection intraveineuse de fortes doses (0 gr. 10 par kilogramme) on constate une excitation du centre respiratoire et des centres vaso-moteurs, avec dyspnée et augmentation de la tension sanguine et une exagération de la réflexivité médullaire avec convulsions passagères.

Le principe toxique des fleurs de pyrèthre se comporte donc comme un poison musculaire se rapprochant de la vératrine et déterminant la mort des animaux à sang froid par paralysie d'origine centrale. Cette paralysie s'établit d'autant plus rapidement que les animaux sont moins élevés dans la série animale, et le système nerveux des invertébrés est beaucoup plus sensible à l'action de ce poison que celui des vertébrés, comme cela a déjà été signalé pour certains autres, et en particulier pour le curare.

La saponification de l'éther contenu dans le pyrèthre fournit un alcool cristallisable, déjà signalé par FUJITANI, qui est physiologiquement inactif, et deux acides voisins l'un de l'autre, qui étaient pour SCHLAGDENHAUFEN et REEB le véritable principe actif, mais qui possèdent une activité bien moindre que celle de l'éther.

Il suffit d'une solution de soude à 0.025 % pour déterminer la saponification rapide de l'éther et une solution provoquant en injection

intraveineuse, chez le chien, des phénomènes cardio-vasculaires marqués, devient presque inactive au bout de quelques jours, en même temps que sa toxicité diminue dans des proportions analogues.

Nous étudions actuellement sur des cochylis le pouvoir insecticide d'émulsions neutres présentant une toxicité déterminée vis-à-vis de la grenouille et nous espérons, d'ici peu, proposer une méthode d'appréciation de l'activité insecticide des préparations de pyrèthre par simple expérimentation sur cet animal.

Nous estimons que les préparations de pyrèthre pourront dans un certain nombre de cas, en viticulture et arboriculture, remplacer les préparations arsenicales et plombiques, mais nous attirons l'attention sur la diminution progressive de leur activité lorsqu'on les émulsionne avec les alcalis ou avec des savons alcalins.

J. CHEVALIER et FERNAND MERCIER.

---

### Contribution à l'étude des principes actifs du genêt à balai (*Spartium scoparium* L.).

Le genêt à balai, plante très répandue dans les régions à climat tempéré de notre continent, a depuis fort longtemps attiré l'attention des chercheurs. Les premières études chimiques importantes de cette plante sont dues à STENHOUSE. Cet auteur a découvert dans le genêt son principal alcaloïde, la spartéine  $C^{18}H^{26}Az^1$  (1) et une flavone, la scoparine,  $C^{15}H^{10}O^6$ , à laquelle on attribue l'action diurétique du genêt. Le sujet a semblé épuisé et pendant trois quarts de siècle personne n'est revenu à cette question. Tout récemment (en 1918), VALEUR s'est occupé d'élucider la question de la présence des alcaloïdes secondaires. Il a pu déceler, dans les eaux mères de la fabrication industrielle de la spartéine, de petites quantités de deux autres alcaloïdes : la sarothamine (2) et la génistéine (3). Le bilan de la plante paraissait définitivement établi.

A cette époque, nous nous sommes également attaqué à l'étude du genêt. Nous avons employé une méthode qui nous a permis d'obtenir des résultats intéressants dans des cas analogues et qui nous paraît très féconde en résultats, tout particulièrement dans l'étude de drogues pharmaceutiques. Cette méthode consiste à déterminer l'action physio-

1. P. STENHOUSE. *Philos. Trans.*, 1851, 2, p. 422.

2. A. VALEUR. *C. R. Ac. Sc.*, 1<sup>er</sup> juillet 1918.

3. A. VALEUR. *C. R. Ac. Sc.*, 1918, 167, p. 163.

logique des principes actifs d'une plante comparativement avec l'action de la plante elle-même. Si ces deux actions ne sont pas identiques, on peut en conclure qu'il existe dans la plante un ou plusieurs principes inconnus, possédant une action propre, qui changent le sens ou le mode d'action des principes connus. Ces essais physiologiques qualitatifs orientent l'étude chimique de la plante dans un sens ou dans un autre et permettent, pour ainsi dire, de localiser le principe cherché dans telle ou telle partie du traitement. Voilà le schéma du travail. Pratiquement, les résultats ne sont pas toujours aussi nets et, même si on arrive à enrichir la matière première en principe actif, à le concentrer sous un faible volume, il n'est pas toujours possible de l'isoler ou de l'obtenir à l'état suffisamment pur, pour en faire une étude chimique approfondie.

Quoi qu'il en soit, cette manière d'opérer défriche très facilement le terrain et nous l'avons appliquée, comme il vient d'être dit, à l'étude du *genêt à balai*.

Les principes retirés jusqu'à présent de cette plante, pris séparément ou en mélange dans les mêmes proportions que dans la drogue, ne possèdent pas d'action sur le système vasculaire. Par contre, en traitant directement la plante entière dans certaines conditions, on obtient une préparation jouissant d'un pouvoir vaso-constricteur extrêmement puissant.

#### EXTRACTION DU PRINCIPE VASO-CONSTRICTEUR (1).

La plante est récoltée au moment de la pleine floraison et desséchée dans un courant d'air chaud, ne dépassant pas 40°. La tige, privée de ses fleurs et concassée, est épuisée par du chloroforme et ensuite par l'éther et exposée à un courant d'air pour éliminer les dernières traces du solvant. On pulvérise de nouveau la plante de manière à la transformer en une poudre impalpable, et on l'épuise à l'eau dans un appareil genre SOXHLET. On suit la marche de l'épuisement par des essais physiologiques fréquents et on l'arrête lorsque la vapeur d'eau n'entraîne pratiquement plus de principe actif. Le liquide recueilli est concentré dans le vide (à 10-15 cm. de pression environ), de manière à obtenir une préparation suffisamment chargée en substance vaso-constrictive. La préparation ainsi obtenue a servi à nos essais physiologiques.

#### RÉALITÉ DE L'ACTION VASO-CONSTRICTEIVE.

Chez un chien chloralosé, on prend simultanément le tracé de la pression artérielle et celui des variations volumétriques du rein. On injecte, par voie intraveineuse et par kilogramme d'animal, une quan-

1. Présence d'un principe vaso-constricteur puissant dans le *genêt à balai*, H. BUSQUET et CH. VISCHNIAC. *C. R. Soc. Biol.*, 25 novembre 1922, 87, p. 1116.

tité de solution correspondant à 0 gr. 01 de plante. On constate une élévation de la pression et une diminution simultanée du volume rénal. L'élévation de pression est donc le résultat d'une vaso-constriction. Ce même effet s'obtient également en administrant la préparation par voie sous-cutanée, mais à une dose quinze fois plus élevée.

Le lapin est beaucoup moins sensible à cette substance que le chien : même à forte dose, on n'obtient chez lui que des effets hypertenseurs très fugaces. Par contre, le coq se comporte comme le chien.

Cette constriction est, d'ailleurs, tellement intense qu'on peut la constater *de visu* sur l'oreille du lapin, la crête du coq et la peau de l'homme, après l'injection de quelques gouttes du produit en question. Les tissus sont absolument exsangnes à l'endroit injecté et se différencient très nettement des régions voisines où la circulation est normale.

#### GRANDEUR DE L'ACTION VASO-CONSTRICTIVE DU GENËT.

Nous avons comparé l'action du genêt à celle de deux drogues vaso-constrictives considérées comme les plus puissantes : l'ergot de seigle et la capsule surrénale. Le seuil de la réaction est obtenu avec une dose de notre préparation correspondant à 0 gr. 01 de genêt (tiges) par kilogramme d'animal. Pour obtenir le même effet, il faut de 0 gr. 01 à 0 gr. 015 de tissu surrénal ou 0 gr. 05 d'ergot de seigle. Le genêt possède donc un pouvoir vaso-constricteur au moins égal à celui du tissu surrénal et cinq fois supérieur à celui de l'ergot.

#### NATURE DU PRINCIPE VASO-CONSTRICTEUR DU GENËT.

Ayant ainsi démontré l'action vaso-constrictive du genêt et la grandeur de cet effet, il s'agissait de déterminer la nature chimique de la substance qui l'exerce. Dans ce but, nous avons soumis la plante à toute une série de traitements pour en séparer les principes immédiats. Chaque groupe de substances chimiquement homogènes a été soumis ensuite aux essais physiologiques. Toutefois, cette étude n'a abouti jusqu'à présent à aucun résultat définitif; elle nous a permis seulement d'éliminer un certain nombre d'hypothèses.

##### 1° Matière azotée : alcaloïde, amine ?

100 gr. de tiges de genêt sont finement concassés et humectés d'ammoniaque; la poudre est épuisée ensuite par un mélange de 4 parties d'éther et 1 partie de chloroforme. La solution éthéro-chloroformique est agitée avec une solution d'acide chlorhydrique à 2 % et le liquide est desséché dans le vide, sur l'acide sulfurique d'abord et finalement sur la chaux vive. Le résidu de chlorhydrates est dissous dans

l'eau et soumis aux essais physiologiques. Les résultats sont négatifs : le mélange d'alcaloïdes ne possède pas d'action appréciable sur le système vasculaire.

### 2° Glucosides ?

100 gr. de poudre de genêt sont épuisés au SOXHLET : 1° par l'éther acétique anhydre ; 2° par l'éther acétique hydraté ; 3° par le même éther additionné de 10 % d'acétone. Tous ces extraits se montrent physiologiquement inactifs.

### 3° Produit de dédoublement des glucosides ?

On hydrolyse 100 gr. de poudre de genêt en chauffant la poudre, mise en suspension dans l'acide sulfurique à 3 %, pendant quatre heures sur le bain-marie bouillant. Le mélange est ensuite épuisé par l'éther, puis par le chloroforme. Après distillation du solvant, on reprend le résidu par l'eau légèrement alcoolisée et on le soumet, comme précédemment, aux essais physiologiques. Le principe vaso-constricteur y est absent.

En résumé, le principe vaso-constricteur du genêt n'est ni de nature alcaloïdique, ni un glucoside, ni un produit de dédoublement de glucoside. Nous continuons l'étude chimique de cette drogue et espérons arriver prochainement à un résultat concluant.

CH. VISCHNIAC et H. BUSQUET.

## Emploi de la diplotaxe (*Diplotaxis tenuifolia*) dans le traitement des affections des voies respiratoires.

La diplotaxe à feuilles menues (*Diplotaxis tenuifolia*) est une Crucifère très abondante dans nos campagnes où elle a pour habitat le voisinage des décombres, les murs en ruines, les terrains vagues, le bord des routes et les talus des fortifications : c'est ainsi que j'en ai signalé près de la Porte-Champerret un gîte assez important pour satisfaire aux besoins de toutes les officines de la capitale et que j'ai pu, pendant la guerre, en faire de copieuses récoltes à Issy-les-Moulineaux aux environs du lycée Michelet. De sa racine, qui s'enfonce profondément dans les terres légères ou décrit des courbes capricieuses lorsqu'elle est gênée par quelque obstacle, s'élève une tige rameuse, haute de 3 à 8 décimètres, glauque et presque glabre, garnie de feuilles, les inférieures

découpées en segments oblongs, les supérieures simplement sinuées ou entières. Les fleurs, portées par un pédicelle long et grêle et groupées en grappes allongées, ont une corolle d'un beau jaune soufré à pétales dépassant de beaucoup le calice : le fruit qui leur succède est une silique linéaire et comprimée contenant deux rangées de graines qui ont valu à la plante son nom dérivé du grec (δίπλος double, τάξις rang). La fleur exhale une odeur assez délicate rappelant celle de l'*Oenothera biennis*, mais toutes les parties vertes dégagent, lorsqu'on les froisse entre les doigts, un relent désagréable qu'on a comparé à celui du caoutchouc brûlé. Ce relent est dû, suivant M. CHARLES POTTIEZ, pharmacien à Fontaine-l'Évêque et auteur d'une étude très documentée sur la diplotaxe, à une essence formée de *sulfure d'allyle*, de *butylène* et d'un *sulfure d'hydrocarbure* qu'il a nommé *diplotaxylène* et auquel il a assigné la formule  $C^{10}H^{18}S^2$  (\*).

La diplotaxe n'est pas une nouveauté thérapeutique : connue des anciens sous le nom de Roquette sauvage (en grec *ἐνζωμον ἄγριον*, en latin *Eruca sylvestris*) elle a été signalée par Dioscoride qui l'employait à l'intérieur comme diurétique et à l'extérieur comme succédanée de la moutarde (†) : M. CH. POTTIEZ a reconnu, en effet, que la farine de ses graines exerçait des effets révulsifs prononcés. Les auteurs de la Renaissance lui attribuaient surtout une grande efficacité dans les affections de l'appareil respiratoire : « Cuite y adioustant du sucre, dit MATTHIOLE, elle est singulière à la toux des petits enfans (‡) ». Le même simpliste rapporte qu'on lui a affirmé « que si on cueille de la main gauche trois feuilles de la Roquette sauvage et qu'on les mange, cela guérit de la jaunisse ». Il s'agissait évidemment là d'une tradition accréditée par les partisans de la médecine des signatures et basée sur la teinte jaune de la fleur de diplotaxe : MATTHIOLE, d'ordinaire si crédule, déclare qu'il laisse cela aux superstitieux.

La similitude de la diplotaxe avec l'Erysimum, dont elle diffère par son odeur plus accentuée, par sa saveur plus chaude, plus « sinapisée », m'a engagé, pendant la guerre, à en faire l'essai dans le traitement des catarrhes de l'appareil respiratoire. Plusieurs malades du service du professeur MACAIGNE, alors médecin-chef de l'hôpital militaire d'Issy-les-Moulineaux, atteints de laryngite, de trachéite, de bronchite chronique, d'emphysème, ont retiré de son emploi de sérieux avantages et j'ai pu conclure de mes observations cliniques qu'elle agit en fluidifiant les sécrétions bronchiques, en modifiant leurs caractères bio-chimiques et en favorisant leur expulsion : c'est, pour employer un terme désuet

1. CHARLES POTTIEZ. La diplotaxe à feuilles menues (*Diplotaxis tenuifolia*) : contribution à l'étude de la flore médicale indigène. *Journal de Pharmacie de Belgique*, novembre 1921.

2. DIOSCORIDE. *De materia medica*. Liv. II. Cap. CXXIV.

3. P. A. MATTHIOLE. *Les commentaires sur Dioscoride*. Liv. II, ch. CXXIV, 1560.

mais imagé, un incisif : sous son influence, l'hypercrinie muco-purulente change d'aspect : elle prend le type franchement muqueux, perd son opacité et sa viscosité, devient transparente, adhère moins aux parois des bronches : il en résulte une diminution de la stase bronchique, caractérisée par une plus grande facilité de l'expectoration, par une fréquence et par une intensité moindres de la toux. Les tuberculeux eux-mêmes peuvent en bénéficier dans une certaine mesure par suite de l'action qu'elle exerce sur les associations microbiennes qui sont susceptibles, ainsi que l'ont démontré récemment MM. COURMONT et BOISSEL, de jouer, à côté du bacille de Koch, un rôle aggravant dans l'évolution de la phthisie.

Sans doute ces effets sont-ils dus à l'essence de la plante qui s'élimine par les voies respiratoires et, grâce à son contact avec les muqueuses, provoque les sécrétions bucco-pharyngées et, par voisinage ou par action réflexe, celles des bronches : c'est un mécanisme identique à celui dont M. BRISSEMORET a donné l'explication dans son excellente étude sur l'*Erysimum*. Quatre observations choisies parmi celles, déjà nombreuses, que j'ai recueillies depuis six ans permettront de se faire une idée de l'action pharmacodynamique du médicament.

La première concerne un jeune homme de dix-neuf ans porteur de végétations adénoïdes et sujet, par suite de la susceptibilité de sa muqueuse rhino-pharyngienne, à des trachéites que réveillaient le moindre refroidissement, la plus légère infection. Mobilisé en 1917, il fit, à l'époque de la grande pandémie grippale, une congestion pulmonaire dont il se guérit assez rapidement mais en conservant un état catarrhal très intense de la trachée et du larynx caractérisé par de l'enrouement, par une toux quinteuse, coqueluchoïde et par une expectoration si épaisse qu'il n'arrivait à l'expulser qu'au prix d'efforts déterminant parfois des vomissements. L'examen cyto-bactériologique des sécrétions y révéla l'existence de globules du pus, de cellules caliciformes et d'une abondante flore microbienne représentée par des pneumocoques, par des cocci en grappes et en chaînettes. Le malade ayant pris, sans en obtenir d'effets appréciables, de la terpine et du benzoate de soude, je lui prescrivis du suc frais de diplotaxe à la dose de quatre cuillerées à café par jour dans du bouillon froid : au bout de cinq jours de cette médication, l'expulsion des sécrétions trachéales se fit dans de meilleures conditions : les matières expectorées devinrent moins opaques, moins épaisses, les germes s'y raréfièrent, une toux plus grasse et moins fréquente remplaça la toux sèche et quinteuse qui existait jusqu'alors, l'enrouement disparut : dix jours après le début du traitement, l'hyperémie était complètement tarie.

Dans le second cas il s'agissait d'un infirmier âgé de quarante-cinq ans, sujet à des crises d'emphysème avec bronchorrhée abondante : l'auscultation révélait l'existence de ronchus sibilants disséminés

dans les deux poumons et de râles sous-crépitaux à la base droite. Bien que l'état général fût assez précaire pour faire soupçonner la nature bacillaire de cette affection, la radioscopie et l'analyse bactériologique permirent d'écarter le diagnostic de tuberculose : mais l'examen des crachats qui contenaient une proportion considérable de globules du pus indiquait un processus inflammatoire et une stase bronchique très prononcés. La diplotaxe fut prescrite sous forme d'alcoolature à la dose de 5 gr. par jour avec 0 gr. 60 d'extrait hydro-alcoolique de marrube blanc : en moins de dix jours, la bronchorrhée cessa, en même temps que s'améliorait l'état général du malade.

La troisième observation est celle d'une jeune fille de dix-sept ans qui, à la suite d'une coqueluche à évolution normale, présentait de la bronchite généralisée avec adénopathie trachéo-bronchique du côté gauche : elle toussait fréquemment et expectorait, surtout le matin, des crachats épais et puriformes : sous l'influence de l'alcoolature de diplotaxe elle manifesta un amendement très rapide des signes stéthoscopiques : l'expectoration devint plus fluide et transparente, la toux se calma : la guérison était complète après quinze jours de traitement.

Le quatrième malade, âgé de quarante ans, avait contracté, en 1917, une pleurésie du côté gauche avec épanchement peu abondant, mais contenant des mononucléaires et quelques hématies. Après un séjour de trois mois à l'hôpital, il fut réformé : l'épanchement pleural s'était résorbé mais il existait des symptômes d'infiltration tuberculeuse du sommet : les crachats, parfois hémoptoïques, renfermaient quelques bacilles de Kocu ; l'état général demeurait relativement satisfaisant et les lésions pulmonaires ne manifestaient pas de propension à s'étendre. Mais, à la fin de novembre 1918, à l'occasion d'une grippe, le malade présenta une exacerbation des symptômes habituels : les crachats étaient plus abondants et l'examen y révélait, outre l'existence de bacilles acido-résistants plus nombreux, celle d'une pullulation d'autres germes (*pneumocoques*, *streptocoques*, *tétragènes*, *Micrococcus catarhalis*). La température oscillait, le soir, entre 38°5 et 39°, le sommeil était interrompu par une toux quinteuse souvent émétisante. On prescrivit un traitement ayant pour base les opiacés et l'alcoolature de diplotaxe (10 gr. par jour) : on obtint ainsi une amélioration marquée : sédation de la toux, abaissement de la température : les crachats contenaient toujours de rares bacilles de Kocu, mais la proportion des germes associés avait considérablement diminué. Au bout de quinze jours les symptômes aigus s'étaient assez amendés pour que le malade pût reprendre son train de vie accoutumé.

Les vertus de la diplotaxe ne seraient infirmées, suivant M. POTTIER, ni par la dessiccation, ni par l'ébullition : c'est ainsi que cet auteur a obtenu de bons effets de l'infusion et de la décoction à 30 ou 60 ‰, de la teinture au 10° et d'un sirop préparé en incorporant 40 gr. de suc

récemment exprimé à 100 gr. de sirop simple et en soumettant le tout à l'ébullition jusqu'à réduction à 100 gr. Je crois, cependant, que c'est de l'emploi des préparations provenant de la plante fraîche et non soumises à l'action de la chaleur qu'on doit attendre les meilleurs résultats : c'est ce qui m'a engagé, ainsi que je l'ai indiqué à la Société de Thérapeutique (<sup>1</sup>), à donner la préférence à l'alcoolature préparée à l'époque de la fructification (c'est-à-dire en juillet), le suc de la plante, quelque recommandable qu'il soit, n'étant utilisable ni en tout lieu, ni en toute saison et ne pouvant, d'ailleurs, se prêter qu'à un usage extemporané, en raison de la rapidité avec laquelle il s'altère. Je prescris l'alcoolature à la dose moyenne de 2 à 3 gr. par jour : comme sa saveur est assez répugnante (j'ai ouï certains malades la comparer à celle du « chou pourri »), je la corrige par l'addition d'alcoolature de tanaïs ou d'angélique sous forme de mixture.

Alcoolature de diplotaxe. . . . .	30 gr.
— de tanaïs ou d'angélique. . .	10 gr.

XL à LX gouttes de quatre à six fois par jour dans de l'eau sucrée ou du sirop.

Alcoolature de diplotaxe. . . . .	12 gr.
— de tanaïs ou d'angélique. . .	3 gr.
Sirop d'érysimum composé . . .	Q. S. pour 400 gr.

De deux à cinq cuillerées à soupe dans les vingt-quatre heures.

L'alcoolature de diplotaxe peut également entrer dans la composition de fumigations très utiles pour combattre les inflammations aiguës des muqueuses, notamment à la période initiale de la grippe : on formulera, par exemple :

Alcoolature de diplotaxe . . . . .	25 gr.
Teinture d'aunée . . . . .	10 gr.
Alcoolat de lavande. . . . .	15 gr.

Une cuillerée à café pour un bol d'eau bouillante dont on aspirera les vapeurs pendant cinq minutes, deux ou trois fois par jour.

D'une innocuité parfaite, ces préparations, par leurs propriétés expectorantes et antiseptiques, peuvent rendre de réels services dans les cas si fréquents de la pratique journalière où il est indiqué de désencombrer et d'assainir les voies respiratoires : il n'est donc pas hors de propos d'attirer l'attention sur une plante qui, du printemps à l'automne, pullule dans nos campagnes et dont il est facile aux pharmaciens de faire, dès à présent, d'amples moissons pour enrichir leur arsenal phytothérapique.

HENRI LECLERC.

1. H. LECLERC. Note sur l'emploi de la diplotaxe dans les affections bronchiques. *Bull. de la Soc. de Thérapeutique*, décembre 1922.

## REVUE DE CHIMIE PHYSIQUE

Une nouvelle notation de l'acidité  $\text{PH}^+$ .

Les lecteurs du *Bulletin des Sciences pharmacologiques* savent tous ce qu'on entend par acide. Ils connaissent également l'existence d'acides forts, d'acides faibles, de bases fortes, de bases faibles, définis autrefois suivant les vieilles lois de BERTHOLLET, puis suivant les données thermochimiques, et aujourd'hui au moyen de la théorie des ions. Ils savent que l'on a l'habitude d'exprimer couramment l'acidité d'une solution par la quantité de liqueur alcaline titrée (normale ou fraction de normale) nécessaire pour la saturation en présence d'un indicateur déterminé, tournesol ou phtaléine du phénol. Ils peuvent se demander pourquoi il est nécessaire de substituer à cette expression une nouvelle notation, exprimée par le symbole  $\text{PH}^+$ , suivi d'un nombre compris entre 0 et 14.

$\text{PH}^+$  ou  $p\text{H}^+$  signifie logarithme vulgaire, changé de signe, du nombre exprimant la concentration des ions hydrogène.

Comment se fait-il que cette expression ait été adoptée très rapidement (\*) par les biologistes, les bactériologistes, c'est-à-dire des personnes qui, en général, ne sont pas entraînées aux mathématiques?

Cela tient, d'une part, à ce que la pratique a montré l'utilité de cette notion, et, d'autre part, à ce que la détermination du  $\text{PH}^+$  d'une solution, lorsqu'on est en possession d'échelles colorimétriques, est une opération tout aussi facile qu'un titrage acidimétrique. Il suffit d'ajouter, comme nous le verrons, à une quantité du liquide dont on veut déterminer le  $\text{PH}^+$ , une quantité déterminée d'indicateur et de chercher la teinte correspondante dans les échelles de solutions de  $\text{PH}^+$  connues et additionnées du même indicateur.

\* \*

Les biologistes, en effet, ont constaté depuis longtemps que l'action des levures, des diastases est fortement dépendante de la réaction du

1. De nombreux auteurs ont propagé cette méthode. Nous avons fait des emprunts à leurs écrits :

E. AUGER. Conférence. *Bull. Soc. chim.*, 1921, 4<sup>e</sup> s., 29, p. 329. — LASSIEUR. Conférence. *Bull. Soc. chim.*, 1922, 4<sup>e</sup> s., 31, p. 827. — FABRE. *Journ. Ph. et Ch.*, 1922, 7<sup>e</sup> s., 25, p. 26, 58. — GUILLAUMIN. *Journ. Ph. et Ch.*, 1922, 7<sup>e</sup> s., 25, p. 173, 221, 306. — AST. *Revue d'Hygiène*, 1923, 45, p. 1. — VIGNERON. *Ann. de Chim. anal. et de Chim. appliquée*, 1921, 3, p. 4. — PONSILLE. *Bull. Institut Pasteur*, 1920, 18, p. 600.

milieu. Or, dans ces milieux plus ou moins complexes, contenant des matières albuminoïdes ou leurs produits de fragmentation (acides aminés), la mesure acidimétrique ou alcalimétrique est souvent impossible, et, en tous cas, se montre tout à fait insuffisante pour nous renseigner sur l'acidité active du milieu, car ce qui influe ce n'est pas la concentration des molécules acides présentes (acidité potentielle), mais bien la concentration des ions  $H^+$ , ce qui est essentiellement différent (acidité actuelle).

L'exemple suivant, emprunté à MICHAELIS<sup>(1)</sup>, mettra ce point en relief.

Constituons les trois solutions qui, par titrage alcalimétrique en présence de phthaléine, donnent les résultats suivants :

Solutions.		Centimètres cubes de soude N par litre pour atteindre la neutralité à la phthaléine <sup>(2)</sup> .
I. Phosphate monosodique. . .	N/1000 }	1
— disodique. . . . .	N/100 }	
II. — monosodique. . .	N/100 }	10
— disodique. . . . .	N/10 }	
II'. — monosodique. . .	N/100 }	10
— disodique. . . . .	N/100 }	

Les solutions I et II ont la même action sur la digestion par la tryptase; au contraire, la solution III a une action bien différente de la solution II, ce qui ne concorde nullement avec les résultats de la mesure acidimétrique.

Si, maintenant, nous envisageons les concentrations en ions hydrogène de ces trois solutions, nous obtenons pour :

I . . . . .	$2,10^{-8}$
II . . . . .	$2,10^{-8}$
III . . . . .	$2,10^{-7}$

ce qui concorde parfaitement avec l'observation, les deux liqueurs I et II ayant même action, la solution III ayant un effet différent.

..

Pour la détermination de la concentration des ions  $H^+$ , nous avons des méthodes électrométriques qui nécessitaient un appareillage relativement coûteux, nous avons aujourd'hui des méthodes colorimétriques

1. L. MICHAELIS. *Die wasserstoffionen Konzentration*, 1 vol., 210 pages. JULIUS SPRINGER, Berlin.

2. Le virage s'effectue lorsque le phosphate monosodique acide à la phénolphtaléine a été transformé en phosphate disodique neutre à cet indicateur.

qui utilisent le changement progressif de teinte des indicateurs. Elles sont le résultat des travaux de FRIEDENTHAL (1904), SALM (1), FELS (2), SALESSKY (3), SÖRENSEN (4), CLARK (5) et ses collaborateurs LUBS (6), etc. (7). Voyons le principe de ces méthodes en rappelant d'abord quelques notions sur la théorie des ions.

### THÉORIE DES IONS

**Dissociation électrolytique.** — Suivant ARRHENIUS, tout électrolyte (sel, acide ou base), lorsqu'il entre en dissolution, se décompose partiellement (plus ou moins), en radicaux chargés électriquement, les uns cations chargés positivement, les autres anions chargés négativement. Les ions H<sup>+</sup>, par exemple, quelles que soient les conditions dans lesquelles ils se forment et quels que soient les autres ions auxquels ils sont accouplés, contiennent la même quantité d'énergie, possèdent les mêmes propriétés chimiques. L'électricité dont cette théorie veut que les ions soient chargés ne se manifeste pas extérieurement, car il se forme toujours simultanément des ions chargés d'électricité contraire équivalente.

**Les acides dans la théorie des ions.** — Dans cette théorie, pour qu'une solution soit acide, il ne suffit pas que la substance dissoute contienne de l'hydrogène dans sa molécule, il faut que cet hydrogène soit ionisé, c'est-à-dire dissocié de sa molécule, et possède, par suite, une charge électrique positive et des propriétés chimiques caractéristiques de l'acidité.

Un acide est donc, par définition, une substance qui fournit en solution aqueuse des ions H<sup>+</sup>. Dans le cas de l'acide chlorhydrique, on a un ion H<sup>+</sup> et un ion Cl<sup>-</sup>. Dans le cas de l'acide sulfurique, il y a deux ions H<sup>+</sup> pour un ion SO<sub>4</sub><sup>-</sup>. Pour que la solution reste électriquement neutre, il faut que l'ion SO<sub>4</sub><sup>-</sup> porte deux charges négatives. (Loi de l'électro-neutralité des solutions.)

1. SALM. *Z. Elektrochem.*, 1904, 10, p. 341.

2. FELS. *Z. Elektrochem.*, 1904, 10, p. 208.

3. SALESSKY. *Z. Elektrochem.*, 1904, 10, p. 204.

4. P. L. SÖRENSEN. *Comptes rendus des travaux du Laboratoire de Carlsberg (en français)*, 8<sup>e</sup> vol., 1<sup>re</sup> livraison, 1909, p. 1 et 396. H. HAGERUP, Copenhague, et *Bioch. Zeit.*, 21, p. 131.

5. W. M. CLARK. *The determination of hydrogen ions*. WILLIAMS and WILKING Company, Baltimore. — CLARK et LUBS. *Journ. of Bacteriol.*, 1917, 2, p. 1, 109 et 236. — *Id. Journ. Infect. Diseases*, 1915, 17, p. 160; *Journ. of biol. Chemistry*, 1917, 30, p. 209.

6. LUBS. *J. Ind. Eng. Chem.*, 1920, 12, p. 293.

7. GILLESPIE. *J. Am. Chem. Soc.*, 1920, 42, p. 742.

On a une définition du même genre pour les bases. Une base est une substance qui fournit en solution aqueuse des ions  $\text{H}\bar{\text{O}}$ .

Peu importe la nature de l'anion qui est accouplé à l'ion  $\text{H}^+$  dans un acide, ou du cation qui est associé à l'ion  $\text{OH}^-$  dans une base : les propriétés acides ou basiques tiennent exclusivement à l'existence dans la solution d'ions  $\text{H}^+$  ou  $\text{OH}^-$ . Une solution est donc plus ou moins acide selon qu'elle renferme plus ou moins d'ions  $\text{H}^+$ . On voit ainsi tout l'intérêt que présente la détermination de la concentration des ions  $\text{H}^+$ .

La solution est neutre quand les ions  $\text{H}^+$  et  $\text{OH}^-$  sont en quantités rigoureusement égales.

Une solution est alcaline lorsqu'il y a prédominance des ions  $\text{OH}^-$ .

**Application de la loi d'action de masse aux ions. Constante d'équilibre ou constante de dissociation.** — Lorsqu'on dissout un acide tel que  $\text{HCl}$  dans l'eau, toutes les molécules d'acide chlorhydrique ne sont pas dissociées en ions ; à côté des ions  $\text{H}^+$  et  $\text{Cl}^-$ , il existe des molécules  $\text{HCl}$  dissoutes non dissociées.

Or, on considère que les substances dissoutes se comportent, si elles sont suffisamment diluées, comme les gaz ; on peut donc leur appliquer la loi d'action de masse de GULDBERG et WAAGE, c'est-à-dire écrire que « le rapport du produit des masses dissociées à la masse non dissociée est égal à une constante, pour une température donnée ».

On a donc la formule :

$$\frac{[\text{H}^+] \times [\text{Cl}^-]}{[\text{HCl}]} = K = (\text{constante}).$$

Les [ ] représentent les concentrations en molécules-grammes par litre.  $K$  est la constante d'équilibre qui, dans le cas présent, est la constante de dissociation de l'acide chlorhydrique pour une température déterminée. La quantité d'ions  $\text{H}^+$  que forme un acide en solution dans l'eau dépend donc de deux facteurs : la dilution et la constante de dissociation de l'acide. Donc, pour calculer la concentration en ions  $\text{H}^+$  d'une solution, il suffit de connaître la concentration en molécules grammes par litre et la constante de dissociation de l'acide.

**Degré de dissociation.** — Ceci est général. Si on ajoute à un solvant une molécule-gramme d'électrolyte, une fraction seulement,  $\alpha$ , se dissocie en ions, et par suite, il reste  $1 - \alpha$  molécules-grammes non dissociées.  $\alpha$  est le coefficient de dissociation.

On voit que  $\alpha$  représente encore le degré de dissociation, c'est-à-dire le rapport entre le nombre des molécules dissociées en ions et le nombre total des molécules.

En effet on a :]

$$\frac{\alpha}{1} = \alpha$$

Ce degré de dissociation (") dépend de la nature de l'électrolyte et de son degré de dilution.

**Acides forts et acides faibles (").** — Dans le cas d'un acide, ce degré de dissociation mesure la force de l'acide. Un acide est fort (HCl) ou faible (CH<sup>3</sup>CO<sup>+</sup>H), selon que pour une certaine dilution, il est plus ou moins dissocié, c'est-à-dire fournit plus ou moins d'ions H<sup>+</sup>.

**Réaction des solutions neutres et alcalines.** — Nous avons été habitués à exprimer l'acidité par des quantités d'acide titré (N/1 ou N/n) et l'alcalinité par des quantités de liqueurs alcalines titrées. Ce qui surprend, au premier abord, c'est que la nouvelle notation de l'acidité PH (en relation avec la concentration des ions H<sup>+</sup>) exprime par le même symbole PH la réaction des solutions acides, neutres ou alcalines, ces dernières étant cependant caractérisées par la présence d'ions OH<sup>-</sup>.

Pour comprendre comment il y a des ions H<sup>+</sup> dans une liqueur alcaline, il faut examiner la dissociation électrolytique de l'eau.

**Dissociation électrolytique de l'eau.** — L'eau, même très pure, conduit faiblement le courant électrique; elle est donc dissociée et forme des ions H<sup>+</sup> et OH<sup>-</sup> (Kohlrausch et Heydweiller). Mais elle est neutre, parce que les ions H<sup>+</sup> et OH<sup>-</sup> sont en quantités égales. Quelle est leur concentration?

L'eau a, comme un acide ou une base, une constante de dissociation à laquelle s'applique la formule générale :

$$\frac{[H^+][OH^-]}{[H^2O]} = K.$$

Mais, dans le cas de l'eau, il y a une circonstance particulière que, la dissociation étant excessivement faible, la quantité non dissociée [H<sup>2</sup>O] se confond presque avec la masse totale, et que, d'autre part, la dilution n'intervient pas, puisque la substance dissoute se confond avec le dissolvant. Il suit de là que la quantité [H<sup>2</sup>O] peut être considérée comme

1. Le passage du courant dans une solution ayant lieu exclusivement par les ions, c'est-à-dire par les molécules dissociées, on conçoit que, toutes choses égales d'ailleurs, la résistance d'un électrolyte sera d'autant plus faible qu'il sera plus dissocié en ions. Il s'ensuit que l'étude de la conductibilité des solutions est capable de nous renseigner sur l'état de dissociation d'un électrolyte et de nous permettre de mesurer son degré de dissociation.

2. Tout ce que nous disons pour les acides et les ions H<sup>+</sup> peut être répété pour les bases et les ions OH<sup>-</sup>.

invariable, c'est-à-dire comme une constante. La formule de dissociation devient donc simplement, pour une température donnée :

$$[\text{H}^+] \times [\text{OH}^-] = K_w.$$

Le terme  $K_w$  est appelé produit ionique (1).

Autrement dit, la réaction d'équilibre de l'eau exige que le produit ionique reste constant et égal à  $K_w$ . Or,  $K_w$ , déterminé par diverses méthodes, est égal à  $10^{-14,14}$ .

Introduisons cette valeur dans l'équation précédente, on a :

$$[\text{H}^+] \times [\text{OH}^-] = 10^{-14,14}.$$

Comme dans le cas de l'eau pure ou des solutions neutres  $[\text{H}^+]$  est égal à  $[\text{OH}^-]$ . On voit que l'eau pure contient  $10^{-7,07}$  atomes-grammes d'ions  $\text{H}^+$  et autant d'ions  $\text{OH}^-$ , c'est-à-dire que la concentration des ions y est égale à la racine carrée du produit ionique.

En effet si nous prenons les logarithmes de l'expression précédente, on a :

$$\log [\text{H}^+] + \log [\text{OH}^-] = \log 10^{-14,14}$$

faisons :

$$[\text{H}^+] = [\text{OH}^-]$$

on a :

$$\log. [\text{H}^+] = \frac{-14,14}{2} = -7,07$$

et :

$$\text{pH} = 7,07 \text{ (valeur Sørensen) à } 18^\circ.$$

Ce qui signifie que la dilution des ions  $\text{H}^+$  y est d'environ :

$$\frac{1}{10.000.000} \text{ exactement } C_{\text{H}^+}^0 \frac{0,85^{(2)}}{10.000.000}$$

1. Il n'est pas facile de savoir ce qu'on doit entendre par concentration de la molécule d'eau. D'une part, les molécules d'eau ne sont pas uniquement des molécules simples, mais des agrégats de molécules et, d'autre part, dans l'expression de la loi d'action de masse, nous n'avons le droit de remplacer les pressions partielles par les concentrations correspondantes qu'autant qu'on a affaire à un gaz parfait ou à une solution étendue. Ici, ce n'est pas le cas, l'eau est le solvant lui-même. NERNST a montré qu'on doit entendre, par concentration des molécules d'eau, une grandeur proportionnelle à la tension de la vapeur d'eau, qui est constante pour une température donnée. KLINO et LASSIEUR ont fait récemment des remarques intéressantes sur ce sujet. Voir *C. R. Ac. Sc.*, 1923, 177, p. 109 et ARMSTRONG. *C. R. Ac. Sc.*, 1923, 176, p. 1892.

2. Ce nombre, qui paraît bien faible, correspond en réalité à un nombre d'ions

Un ion-gramme dans 10.000.000 de litres d'eau.

**Explication de la présence des ions H dans une liqueur alcaline.**

— Telle est la valeur de PH dans une liqueur neutre. On conçoit très bien que si l'on ajoute à de l'eau pure un acide qui apporte un surcroît d'ions H<sup>+</sup>, la valeur de C<sub>H</sub><sup>+</sup> augmente. Cette augmentation est fonction non seulement de l'acide ajouté, mais aussi de son degré de dissociation, c'est-à-dire de sa force.

Examinons plus attentivement ce qui se passe quand on introduit dans de l'eau pure de la soude, c'est-à-dire des ions OH<sup>-</sup>. Il faut tenir compte de ce que l'eau est partiellement dissociée en ions H<sup>+</sup> et en ions OH<sup>-</sup> et que cette dissociation exige que le produit  $[\text{OH}^-] \times [\text{H}^+]$  soit égal à  $k = 10^{-14,14}$ . Comme OH<sup>-</sup> augmente, H<sup>+</sup> diminue d'autant pour que le produit ionique reste égal à  $10^{-14,14}$ . Les ions H<sup>+</sup>, qui ont disparu, se recombinaient à des ions OH<sup>-</sup> pour reformer de l'eau non dissociée, et les ions OH<sup>-</sup> nouvellement introduits sont en équilibre avec les ions Na<sup>+</sup> provenant de la dissociation de la soude. Il reste donc dans la solution des ions H<sup>+</sup>, qui avec les ions Na<sup>+</sup> font équilibre aux ions OH<sup>-</sup>. La réaction de la solution ne dépend que de l'excès des ions OH<sup>-</sup> sur les ions H<sup>+</sup>.

Quelle que soit la quantité de soude ajoutée, le produit  $[\text{OH}^-] \times [\text{H}^+]$  peut toujours être égal en chiffres ronds à  $10^{-14}$ , c'est-à-dire à 0,000 000 000 000 01, il suffit que le facteur [H<sup>+</sup>] soit assez petit. D'autre part, le facteur [OH<sup>-</sup>] ne peut pas croître indéfiniment, car, à partir d'une certaine concentration, NaOH n'est plus dissocié.

**Avantages de cette notation. Symbole PH ou exposant d'hydrogène.**

— On voit donc qu'il est possible d'envisager la concentration des ions H aussi bien dans une liqueur acide que dans une liqueur alcaline.

Nous avons, dans tous les cas, à considérer le produit  $[\text{OH}^-] \times [\text{H}^+]$ . Lorsque l'un des ions est en excès, la quantité de l'autre diminue pour que le produit  $[\text{OH}^-] \times [\text{H}^+]$  reste constant. C'est ainsi que dans une solution normale en ions H<sup>+</sup>, contenant par conséquent 1 atome-gramme de H<sup>+</sup>

énorme. Nous pouvons admettre qu'une molécule-gramme d'une substance quelconque renferme :

$$6,2 \times 10^{23} \text{ molécules.}$$

Dans 1 litre d'eau pure, il y aurait donc :

$$6,2 \times 10^{23} \times 10^{-7} = 62 \times 10^{15}$$

ions hydrogène, soit, par millimètre cube :

$$62 \times 10^{19}$$

ou 62 milliards d'ions hydrogène et autant d'ions hydroxyle.

par litre, la quantité  $\text{OH}^+$  sera réduite à  $10^{-14}$  molécule-gramme et inversement une solution alcaline normale ne contiendra que  $10^{-14}$  atome-gramme de  $\text{H}^+$ . De l'une à l'autre de ces solutions, la quantité d'ions  $\text{H}^+$  passe donc de 1 à  $\frac{1}{100.000.000.000.000}$ .

Pour éviter l'emploi de trop grands nombres, pour la commodité des calculs, pour pouvoir tracer à l'échelle des courbes où on aurait à faire figurer des dixièmes et des dix-millionièmes d'unité, on préfère prendre le logarithme changé de signe du nombre exprimant la concentration des ions hydrogène.

Soit une concentration de  $\frac{1}{10.000}$  en ions  $\text{H}^+$ .

On peut écrire :

$$C_{\text{H}^+} = 1 \times 10^{-4}.$$

Le logarithme (1) correspondant est représenté par l'exposant  $-4$ .

Le  $\text{PH}^+$  correspondant est égal à 4.

Ici le chiffre qui exprime le  $\text{PH}^+$  est égal au nombre de zéros qui figurent au dénominateur de la fraction représentant la dilution des ions  $\text{H}^+$ . Ce chiffre est d'autant plus élevé que la dilution est plus forte et, par suite, que l'acidité est plus faible.

Une solution normale en ions  $\text{H}^+$ .

$$C_{\text{H}^+} = \frac{1}{1} \text{ sera notée } \text{PH} = 0.$$

Une solution normale en ion  $\text{OH}^-$ .

$$C_{\text{H}^+} = \frac{1}{100.000.000.000.000} = 1 \times 10^{-14} \quad \text{PH} = 14$$

1. *Observation mathématique.* — Dans beaucoup de revues sur ce sujet, j'ai pu relever une petite erreur mathématique qui tend à se répéter indéfiniment. L'inverse d'une valeur  $x$  est :

$$\frac{1}{x}, \text{ l'inverse de } \log x \text{ est } \frac{1}{\log x}.$$

Il en résulte que la définition suivante : Le  $\text{PH}$  est l'inverse du logarithme de la concentration des ions  $\text{H}$  est une définition inexacte. En effet, on aurait par exemple, pour :

$$C_{\text{H}^+} = \frac{1}{1.000} \quad \log C_{\text{H}^+} = -3 \text{ et pour l'inverse } -\frac{1}{3}.$$

Le  $\text{PH}^+$  serait  $-\frac{1}{3}$  au lieu de 3.

La définition exacte du  $\text{PH}$  en employant les mêmes termes est la suivante.

C'est le logarithme de l'inverse de la concentration des ions  $\text{H}^+$ . Dans l'exemple ci-dessus on a :

$$C_{\text{H}^+} = \frac{1}{1.000} \quad \text{l'inverse } \frac{1}{C_{\text{H}^+}} = 1.000. \log 1.000 = 3. \text{ PH} = 3.$$

*En résumé* : La valeur de  $\text{PH}$  est voisine de 0 pour une solution normale d'acide chlorhydrique et voisine de 14 pour une solution normale de soude. La valeur  $\text{PH}$  d'une solution rigoureusement neutre, de l'eau pure par exemple, est voisine de 7,07. Cette dernière est la limite après laquelle la réaction devient alcaline. Quand les valeurs de  $\text{PH}$  passent de 7,07 à 14,14, c'est en réalité l'alcalinité qui augmente. Elle ne peut pas dépasser le terme pour lequel  $\text{PH} = 14,14$ .

Le graphique ci-contre montre les diverses valeurs de  $\text{PH}$  occasionnées par diverses quantités d'acide ou d'alcali ajoutées à 1.000  $\text{cm}^3$  d'eau. Les réactifs (acides ou alcalis) sont portés en abscisses et les  $\text{PH}$  en ordonnées.

**Différence entre la concentration des ions  $\text{H}^+$  et le  $\text{PH}^+$ .** Il ne faut cependant pas confondre concentration en ions grammes, au litre  $\text{CH}^+$  et l'exposant d'hydrogène  $\text{P}_\text{H}^+$ . Ils diffèrent l'un de l'autre en valeur absolue.

Si l'on veut comparer les variations absolues de la concentration ionique d'après la valeur  $\text{PH}$ , un écart d'une unité pour celui-ci représente une variation de dix fois dans la concentration. Exemple : une solution de  $\text{PH} = 3$  aura une concentration en ions  $\text{H}^+$  dix fois plus forte que celle de  $\text{PH} = 4$ .

Un écart de 0,3 dans le  $\text{PH}$  équivaut à une variation du simple au double en valeur absolue des ions. Exemple : une solution de  $\text{PH} = 7,6$  aura une concentration double de celle d'une solution de  $\text{PH} = 7,9$ .

Pour transformer en  $\text{PH}^+$  une concentration de  $\text{H}^+$  de  $n \times 10^{-p}$ , on additionnera le logarithme de  $n$  à  $-p$ .

$$\text{Ex. : } 2 \times 10^{-7}, \quad \log 2 = 0,3,$$

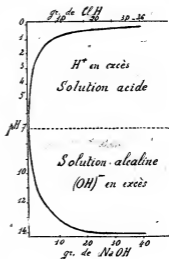
On aura :

$$0,3 + (-7) = -6,7, \text{ soit } \text{PH} = 6,7.$$

1. La lettre  $p$  du symbole  $\text{PH}$  tire son origine de puissance (exposant).

(A suivre.)

ROGER DOURIS



Variation de  $\text{PH}$  en 1.000  $\text{cm}^3$  d'eau par addition de  $\text{HCl}$  ou de  $\text{NaOH}$ .

---

## NOTICES BIOGRAPHIQUES

---

### PROFESSEUR RENÉ KUENY

(1883-1922)

Le 20 avril 1922 s'éteignait, après une longue et pénible maladie, notre jeune collègue et ami, le professeur KUENY. Cette date marquera la première étape douloureuse de notre Faculté qu'aucun deuil plus cruel ne pouvait frapper. Il semblait que la jeunesse et l'activité du regretté disparu dussent lui assurer un long, brillant et fécond avenir; et on se prenait à espérer contre toute espérance, même quand le mal déconcertant et inexorable se fut abattu sur lui, tant il apportait à le vaincre de vaillance et de ténacité.

La physionomie ouverte et franche, son regard clair, la finesse de ses traits, son abord cordial et modeste, le charme prenant qui se dégageait de tout son être lui valaient tout d'abord la conquête immédiate de tous les cœurs; et la fréquentation ultérieure de cet homme si profondément loyal, serviable et bon ne modifiait pas, intensifiait plutôt l'impression première.

Je n'insisterai pas sur le sentiment filial qui l'unissait à la plus tendre, mais à la plus aimée des mères, car aucun terme ne saurait exprimer la plénitude de son adoration et la délicatesse de ses soins pour elle; mais je proclamerai avec enthousiasme son dévouement à ses amis, à ses élèves, aux intérêts universitaires qui lui étaient confiés.

Quelle place a tenu dans sa vie tout ce qui touchait à la Faculté de Pharmacie de Strasbourg, objet de sa sollicitude et de son zèle.

Mobilisé sur place pendant la guerre, il put durant les hostilités s'occuper de ses fonctions universitaires. Nommé d'abord aide-assistant, le 1<sup>er</sup> novembre 1911, il occupa, à partir du 1<sup>er</sup> avril 1912, le poste de second assistant, puis celui de premier assistant, le 1<sup>er</sup> avril 1914, lorsque M. OESTERLÉ prit la direction de l'Institut pharmaceutique. Tout le temps que M. OESTERLÉ passa à Strasbourg, KUENY collabora avec lui, et lorsque le 31 janvier 1918, pour retourner en Suisse, son pays d'origine, M. OESTERLÉ donna sa démission, il délivra à KUENY un certificat où je relève avec satisfaction la constatation suivante :

« C'est avec un grand dévouement et un résultat tangible, qu'il se voua à l'enseignement et au laboratoire; dans la direction administrative de l'Institut, son aide m'a été très précieuse. M. le Dr KUENY a toujours porté grand intérêt aux questions scientifiques; dans le travail

scientifique et expérimental, j'ai trouvé en lui un collaborateur zélé, judicieux et sûr. »

Le départ de M. OESTERLÉ laissait sans directeur l'Institut pharmaceutique, KUENY assumait la charge des travaux pratiques et de l'enseignement de la matière médicale. Il satisfait durant ce temps non seulement aux exigences de sa charge, mais classa avec soin la bibliothèque



Professeur RENÉ KUENY

(1883-1922)

de l'Institut, maintint intactes les collections et le précieux droguier qui contient de nombreux échantillons légués par FLUCKIGER.

Le nouveau directeur, M. MATTHES, est le premier Allemand, depuis 1870, chargé de l'Institut; il n'occupera pas heureusement le poste, car nommé le 1<sup>er</sup> octobre 1918, il en part le 18 novembre 1918, ayant à peine touché Strasbourg.

C'est donc KUENY qui reçoit, et avec quelle allégresse, les autorités françaises qui viennent prendre possession de l'Institut. Dès le mois de

mars 1919, il est chargé du cours de chimie minérale aux étudiants de P. C. N. et il enseigne à l'Institut de Chimie de la Faculté des Sciences jusqu'au 1<sup>er</sup> novembre 1919.

Le Gouvernement français, ayant décidé de rendre à Strasbourg l'École supérieure de Pharmacie, assigna l'Institut pharmaceutique comme siège de cette école; une place devait être légitimement réservée à KUENY dont le patriotisme français était si ardent. Un arrêté de M. MILLERAND, commissaire général de la République, du 28 juillet 1919, confirmé par décret du Président de la République (27 novembre 1919), lui confia l'importante chaire de chimie analytique et toxicologie.

Il aima passionnément la maison universitaire où avec un zèle sacerdotal il exerça ses fonctions, de 1911 à la fin de sa vie. Je dus à son intelligente expérience la conception nette des transformations à opérer dans le bâtiment existant en vue de l'adapter aux services nouveaux qu'il devait abriter. C'est aidé de ses conseils que j'osai entreprendre, près de la municipalité, les démarches qui aboutirent à la cession gracieuse du terrain pour l'agrandissement impérieux et nécessaire de la Faculté.

Combien grande fut la joie du professeur de chimie analytique, lorsque dans les plans arrêtés par le Conseil de la Faculté il put constater la place de son laboratoire et de son cabinet d'études. Le moment venu (août 1920), il se consacra corps et âme à l'installation de ce service, et pour aider à l'aménagement de son laboratoire le concours empressé des pharmaciens de Strasbourg et de ceux du Bas-Rhin mit à la disposition de la Faculté une somme de 4.000 francs. De cette preuve évidente de sympathie, de ce geste généreux, très apprécié par nous tous, celui qui en était l'objet garda une reconnaissance émue et un souvenir très doux.

C'est au milieu d'une grande affluence de collègues et d'amis, dans l'explosion d'une douleur sincère et de vifs regrets qu'eurent lieu, le 24 avril, à Strasbourg, les obsèques du professeur KUENY. Non content de se faire représenter à la cérémonie funèbre, M. le Commissaire général de la République, avec sa parfaite courtoisie et en signe d'estime, tint à cœur de présenter lui-même ses condoléances à M<sup>me</sup> KUENY. Retenus par leurs obligations militaires ou administratives, M. le Général en chef et M. le Préfet envoyèrent leurs excuses et se firent également représenter.

A Saint-Maurice fut célébré le service religieux; des discours émus qu'on lira plus loin furent prononcés sur le parvis de l'église d'où le corps fut emporté en automobile pour être inhumé à Dieuze, dans le tombeau de famille.

Le lendemain, 25 avril, à 10 heures, eut lieu, à Dieuze, une nouvelle cérémonie religieuse. La Faculté de Pharmacie était représentée par le doyen, quatre professeurs et une délégation d'étudiants. Durant de

longues années, le père de KUENY avait exercé la pharmacie dans cette petite ville de la Moselle dont il avait aussi été longtemps le maire. C'est dire que la famille KUENY y est connue et considérée. Aussi est-ce accompagnées d'une foule nombreuse et désolée que les dépouilles de notre cher collègue furent emmenées à leur dernière demeure; aussi, est-ce sur un auditoire recueilli et ému que les élogieuses paroles de M. KIEHL, son préparateur, trouvèrent un écho vibrant.

F. JADIN.

Discours prononcé par M. F. JADIN, doyen de la Faculté de Pharmacie :

MADAME, MESSIEURS,

Quand rayonnant de jeunesse et d'activité me fut présenté dès mon arrivée à Strasbourg celui qui devint aussitôt mon guide le plus dévoué, mon collaborateur le plus précieux, mon ami le plus fidèle, comment aurais-je pu croire qu'une fatalité aveugle me priverait si vite de ses services et de son affection; et comment vous exprimer la douleur poignante qui m'étreint devant son cercueil.

Je dois à sa trop courte carrière près de nous d'innombrables et d'inoubliables services. C'est à son accueil bienveillant, à l'amitié profonde et enthousiaste dont l'entouraient ses confrères d'Alsace et de Lorraine que je dus, moi, nouveau venu parmi ces derniers, d'être considéré par eux comme un ancien et bon camarade.

La Faculté semblait être la raison même de son existence; de son siège il avait fait sa propre maison, lui consacrant la totalité de son temps, de ses labeurs, de ses préoccupations et de ses espoirs.

De nombreuses améliorations nécessitées par notre installation dans cette demeure furent guidées par ses conseils, et quelle joie fut la sienne lorsque, plans et projets arrêtés par le Conseil de la Faculté, il présida à l'aménagement de son laboratoire. Il en avait pris, en mai, définitivement possession, et allait, dès la rentrée de l'année scolaire présente, commencer des recherches scientifiques, quand le mal inattendu et inexorable qui l'enlève à ses amis l'arracha pour toujours à la science.

Né à Dieuze, le 18 janvier 1883, RENÉ KUENY obtint, en 1910, le diplôme de pharmacien, à Strasbourg, et fut nommé, en 1911, aide-assistant à l'Institut de Pharmacie de l'Université de Strasbourg. L'année d'après, il devenait second assistant et premier en 1914. Vers la fin de la guerre, en avril 1918, il était chargé de la direction des études pharmaceutiques et d'un cours de matière médicale, à l'Institut de Pharmacie tandis qu'on l'appelait à faire partie de la Commission des examens.

C'est dans l'exercice de ces diverses fonctions que la France le trouve après l'armistice. Elle ne fut pas longue à découvrir sa belle âme de patriote dévoué et ardent. Sans doute, il avait vu le jour et s'était développé sous la domination allemande, mais il appartenait de traditions et de cœur à cette nombreuse pléiade de jeunes Alsaciens-Lorrains aux regards toujours fixés sur l'autre versant de l'ancienne frontière.

Que de fois m'a-t-il décrit la fièvre de son âme pendant la Murée de la

guerre. Au début, ses craintes pour la France livrée au terrible choc d'une armée formidable jugée invincible par tous ceux dont il entendait les propos. Mais il devina, bien qu'elle lui restât cachée, notre glorieuse victoire de la Marne et il se prit dès lors à espérer dans une foi ardente et soutenue le suprême triomphe de nos armes. Nouveau Goliath, le colosse allemand s'ébranlait sous la poussée de la nation méprisée, il le sentait, voulait savoir, bravait les dangers pour se repaître des péripéties de la lutte, s'enivrait de nos victoires et connut à l'arrivée de nos trois couleurs la plus frénétique, la plus délirante des joies humaines.

Quand furent organisées, à Strasbourg, les études françaises, il fut, dès mars 1919, chargé du cours de chimie minérale pour le P. C. N., à l'Institut de Chimie, et fit preuve d'une telle maîtrise de savoir que l'arrêté du 28 juillet 1919 le comprit parmi les professeurs appelés à enseigner dans la nouvelle École supérieure de Pharmacie. La chaire d'analyse chimique et de toxicologie lui fut confiée et, par décret du 27 novembre 1919, le Président de la République le confirma définitivement dans ce poste, à dater du 22 novembre 1919.

Il avait reçu les palmes académiques dès juillet 1919. Les travaux publiés par notre ami jusqu'à ce jour légitimaient tous les espoirs pour les années à venir. Je ne veux retenir que trois de ses publications. D'abord sa thèse de docteur ès sciences. C'est en 1913 qu'il la soutint. Elle avait pour titre : *Etude analytique des fruits du Phytolacca abyssinica*. Il avait isolé et étudié une huile grasse, une graisse solide et une résine, un alcool non saturé analogue à une phytostérine, un hydrocarbure ainsi que deux acides organiques volatils et une saponine. Ce travail dénotait chez l'auteur un esprit critique et une précision minutieuse dans l'art de l'analyse chimique.

En 1915, il publia, en collaboration avec le professeur OESTERLÉ, un mémoire sur « les rapports de l'hespéridine avec les coloris végétaux ». Les auteurs avaient su transformer l'hespéridine en un dérivé de la flavone, confirmant ainsi la formule proposée pour l'hespéridine et prouvant les rapports existants entre ce composé et certaines matières colorantes des végétaux.

Le troisième mémoire, publié également en collaboration avec OESTERLÉ, en 1917, traitait de l'étude de l'homo-ériodictyol. Ayant isolé ce corps des feuilles de certains végétaux, et le déméthylant, les auteurs obtinrent de la lutéoline. Ces faits semblent démontrer que, dans les végétaux, les dérivés de la flavone se forment au moyen d'oxybenzylidènes-acétophénone par fermeture de la chaîne ouverte.

C'est vers cet ordre de recherches de phytochimie que se marquaient les préférences de notre collègue. Déjà, dans son laboratoire et sous sa direction, un jeune étudiant étranger poursuivait un travail de même ordre. Quel plaisir eût été pour notre collègue de présider la soutenance de cette thèse qu'il avait guidée.

Durant huit mois, si longs et si pénibles pour ceux qui l'approchèrent, notre ami luttait obstinément contre le mal. Rien, hélas ! ne put l'enrayer, ni sa belle jeunesse, ni son énergie soutenue, ni les soins éclairés de la science, ni l'amitié vigilante et profonde de ses amis, ni la sublime tendresse de la plus aimante, de la plus héroïque des mères.

Quels termes assez délicats et assez vibrants pourraient décrire l'union

ntime, l'exquise et parfaite entente de deux êtres : la mère et le fils, qui, en réalité, n'en formaient qu'un seul. Si nous célébrons en RENÉ KUENY le collègue idéal, éclairé, consciencieux, l'ami parfait, loyal, obligeant et doux, comment qualifier les mérites du fils éternellement soucieux du bonheur, du repos de celle qui consacra toute son existence à son enfance et à sa jeunesse. Leurs rapports, leur intérieur, s'illuminaient de cette réciproque tendresse, et l'on n'ose regarder sans vertige la profondeur de l'abîme où la disparition d'une des deux unités doit jeter l'autre.

Pour une âme éloignée de Dieu, nous pourrions craindre, en une circonstance si tragique et si douloureuse, toutes les désespérances; mais nous connaissons l'ardente et admirable chrétienne qu'est M<sup>me</sup> KUENY, nous savons qu'elle trouvera dans l'espérance de l'éternelle et radieuse réunion la consolation et la force qui lui sont nécessaires dans le triste déroulement de son pénible calvaire.

Dans l'accomplissement du cruel devoir de continuer ici-bas sa vie désespérée, elle trouvera aussi le réconfort de notre déférente amitié et de notre profonde estime. Le flot de sympathies qui coulait vers le fils ira porter à la mère son souffle vivifiant, car aimer et honorer l'un est rendre un hommage pieux au souvenir de l'autre.

C'est en mêlant nos larmes aux vôtres, Madame, que nous adressons à celui qui ne laisse parmi nous que tristesse et regrets un suprême et désolé adieu. Puisse son exemple donner à la génération qui l'a vu à l'œuvre l'amour des sentiments nobles, délicats et désintéressés, du travail consciencieux, d'une vie féconde en œuvres morales et recherches scientifiques!

Discours prononcé par M. P.-TH. MULLER, doyen de la Faculté des Sciences :

C'est un pieux devoir d'amitié et de justice que je remplis en venant, au nom de l'Institut de chimie de l'Université de Strasbourg, rendre un dernier hommage au cher disparu. RENÉ KUENY a été, en effet, un de nos collaborateurs de la première heure, et nous avons suivi avec une grande pitié les phases si douloureuses du mal inexorable qui a fini par le terrasser et l'enlever à l'affection de sa malheureuse mère, de ses amis et de sa Faculté.

Envoyé à Strasbourg au début de 1919, avec la mission d'organiser les études chimiques de la future Faculté des Sciences, j'aurais été bien embarrassé si, dès mon arrivée, je n'avais rencontré un certain nombre d'Alsaciens dévoués, grâce auxquels, unissant nos efforts, nous avons pu ouvrir les laboratoires dès le 20 janvier.

Parmi eux, R. KUENY doit être cité en toute première ligne. Acceptant la besogne sans compter ses heures de travail, il mit au service de l'Institut de chimie ses belles qualités d'organisateur; on le voyait partout dans les trois laboratoires, stimulant le zèle de nos jeunes étudiants et dirigeant tout spécialement les travaux des pharmaciens en cours d'études. L'Ecole de Pharmacie n'était pas encore ouverte, elle était restée sous la garde de M. KUENY qui, ayant veillé à ses intérêts pendant toute la guerre, a pu mettre à notre disposition une partie de ses ressources. Ceux qui ont fréquenté l'Institut de chimie en 1919 se rappellent combien il était alors difficile de se procurer les pro-

duits les plus indispensables. KUENY, qui connaissait à fond sa ville de Strasbourg, s'adressait de tous côtés; grâce à son concours, notre Institut a fonctionné sans arrêt, et les examens de juillet nous prouvèrent que nos étudiants n'avaient pas perdu leur temps; ils en ont conservé une grande reconnaissance à M. KUENY.

Mais là ne se borne pas l'action de notre ami; il fallait aussi s'occuper des futurs étudiants en médecine (les P. C. N.), qui ne pouvaient guère suivre les cours trop développés de l'Institut de chimie. M. KUENY fut chargé de leur faire deux leçons par semaine à partir du mois de mars.

Je me rappelle encore les appréhensions qu'a éprouvées, au début, cet homme si modeste. Il réussit d'ailleurs tellement bien que nous songions à nous l'attacher définitivement en qualité de maître de conférences, lorsque fut décidée la création de l'Ecole de Pharmacie (depuis : Faculté de Pharmacie) de l'Université de Strasbourg, où il entra comme professeur de toxicologie et d'analyse chimique.

J'ai tenu à retracer brièvement la vie de labeur que KUENY a menée parmi nous en ces sept premiers mois de l'an 1919, ces sept mois de fondation et de gestation que nous n'oublierons jamais. A plus forte raison, conserverons-nous le souvenir de cet homme de cœur, de ce collaborateur au caractère si droit, si bon, si serviable, que la fatalité aveugle enlève à l'Université au moment où elle a tant besoin de jeunes activités.

Je m'incline avec respect devant son cercueil et devant la douleur insondable de sa pauvre mère qui, en perdant un fils pareil, a tout perdu.

Discours de M. SARTORY, étudiant en pharmacie :

Madame,

Permettez-moi, au nom de l'Association amicale des étudiants en pharmacie de Strasbourg, de vous dire la très grande part que nous prenons à votre malheur.

Le professeur KUENY était pour nous un maître dévoué et savant; ceux qui suivirent son enseignement purent éprouver sa science; les travaux qu'il laisse, ceux qu'il entreprit et qu'il fut contraint d'abandonner par suite de sa maladie, sont un témoignage éclatant de son acharnement au travail.

Lorsque, en 1919, l'Université de Strasbourg rouvrit ses portes avec des maîtres français, ce fut lui qui servit de trait d'union entre Français d'Alsace et Français de l'intérieur.

Nous comprenons toute l'étendue de la perte que nous faisons; elle nous est d'autant plus cruelle qu'il s'intéressait tout particulièrement à notre Association, qu'il aimait profondément.

Je n'essayerai pas de vous consoler par de vaines paroles, mais laissez-moi du moins, au nom de tous mes camarades, vous assurer de notre douloureuse sympathie. Puisse-t-elle adoucir l'immensité de votre douleur par le souvenir ému que le professeur R. KUENY laisse parmi tous les étudiants de la Faculté de Pharmacie de Strasbourg.

Paroles de M. A. THUMANN, président d'honneur du Cercle pharma-

ceutique du Haut-Rhin, président de la Chambre des Pharmaciens d'Alsace et Lorraine :

J'éprouve le devoir de ne pas laisser emporter les dépouilles mortelles de notre jeune ami KUENY sans joindre la voix du Cercle pharmaceutique du Haut-Rhin, dont le regretté défunt est le plus jeune membre d'honneur, et du Corps pharmaceutique d'Alsace et de Lorraine à celles de MM. les doyens de la Faculté de Pharmacie et de la Faculté des Sciences, et à celle de l'Association amicale des étudiants en pharmacie, et sans adresser le suprême adieu à cette âme d'élite, à ce confrère enthousiaste de sa carrière et dévoué à la pharmacie.

M. le doyen JADIN a dépeint avec une profonde émotion la belle âme de KUENY, ce qu'était notre regretté ami, et comme collaborateur et comme fils. Il relevait que KUENY appartenait de tradition et de cœur à cette pléiade de jeunes Alsaciens-Lorrains aux regards toujours fixés sur l'autre versant de l'ancienne frontière. Oui, KUENY était de cette race d'Alsaciens et Lorrains aux yeux tournés vers la France avec le cœur toujours vibrant pour Celle qui, toujours, pour nous était la Mère Patrie.

Ami d'études de son père, mon jeune ami me fit ses confidences, avant et pendant la guerre, comme après l'armistice; je connus ses peines, mais aussi ses espoirs, ses espérances, ses rêves pour le développement de sa Faculté. Hélas! Dieu tout-puissant et juste en a disposé autrement.

Dors en paix, jeune et regretté ami. Adieu! Puissent les regrets unanimes que provoque ton départ prématuré, puisse la vive part que prend le Corps pharmaceutique d'Alsace et de Lorraine à la douleur de ta mère chérie, si cruellement éprouvée, être de quelque réconfort pour elle!

Cher KUENY, repose en paix!

Paroles prononcées sur la tombe, à Dieuze, par M. A. KIEHL, préparateur de M. le professeur R. KUENY :

Mesdames, Messieurs,

Au nom de ceux qui travaillaient dans le laboratoire de M. le professeur R. KUENY, ses collaborateurs et élèves, je viens adresser les paroles d'adieu à notre éminent maître, dont un sort trop cruel nous a privé.

Nous avons été, pendant deux ans, témoins d'un zèle infatigable, d'une activité aussi consciencieuse que remarquable, d'un amour ardent pour la profession, surtout lorsqu'il s'agit de créer, pour la chaire de toxicologie à la Faculté de Pharmacie de Strasbourg, un laboratoire qui, aujourd'hui, est digne de notre Université.

Travailleur inlassable, notre regretté professeur a sacrifié, en 1920, la majeure partie de ses vacances, pour accomplir l'œuvre dans laquelle il avait mis cœur et âme.

Cependant, notre ingénieux maître n'a pas eu le bonheur de jouir longtemps des fruits de son travail.

La maladie s'étant annoncée en août 1921, ce fut alors le commencement d'une épreuve dure et douloureuse, que M. R. KUENY a supportée pendant

huit mois, avec une patience incomparable et avec un stoïcisme absolu. Qui aurait cru qu'il ne devait plus revenir?

Un sort impitoyable nous a réunis autour de cette tombe, où nous regrettons un guide et surtout un ami sûr, et où nous exprimons, au nom de ses collaborateurs et élèves, à la mère et à la famille si éprouvée, nos plus sincères condoléances.

Reposez en paix, cher maître, nous vous garderons à toujours un pieux souvenir!

---

## LÉON-VICTOR-RENÉ OUVRARD

(1860-1922)

Nous extrayons du *Bulletin de l'Association des anciens élèves de la Faculté des Sciences de l'Université de Paris* (Bulletin mensuel, n° 14), le discours ci-dessous, prononcé par M. ROBERT, président de cette Association, sur la tombe de M. OUVRARD, qui fut chef des travaux, puis agrégé à la Faculté de Pharmacie de Paris, et dont les travaux de chimie importants ont laissé dans la Science une trace durable.

L'Association amicale des Anciens Elèves de la Faculté des Sciences de l'Université de Paris tient à rendre à LÉON OUVRARD un dernier hommage.

Ce n'est pas vers la Faculté des Sciences qu'il s'était tourné tout d'abord, et ses premiers efforts furent dirigés vers l'Ecole de Pharmacie. Lauréat de cette Ecole en 1886, pharmacien de 1<sup>re</sup> classe en 1888, en même temps que docteur ès sciences, pharmacien supérieur en 1893, il avait, entre temps, été nommé, au concours, chef des travaux pratiques de chimie générale en 1889, puis agrégé de chimie et de toxicologie à la même Ecole, en 1894. C'est en 1897 que, voyant son avenir barré de ce côté, il entra à la Faculté des Sciences comme sous-directeur, plus tard, comme directeur en titre de ce Laboratoire d'enseignement pratique de chimie générale, qu'il ne devait quitter que le jour de sa mort.

C'est vers cette époque aussi qu'ont été faites ses recherches les plus importantes. De 1886 à 1907, période de sa plus grande activité scientifique, il n'a pas publié, soit seul, soit parfois en collaboration avec le professeur Troost, moins de 25 notes aux comptes rendus de l'Académie des Sciences, sans compter les mémoires et travaux divers.

Citons, entre bien d'autres, ses belles recherches sur l'azoture de lithium et une série d'autres azotures, corps dont l'importance pratique est devenue considérable, notamment au sujet de la synthèse de l'ammoniaque; puis ses études sur les complexes, phosphates et borates alcalins et alcalino-terreux. Tous ces travaux ont été repris plus tard par les méthodes modernes de l'analyse physico-chimique, épreuve redoutable pour des recherches faites à une époque où ces procédés n'étaient pas encore en usage; mais les vérifications les plus exactes n'ont fait que confirmer les résultats d'OUVRARD, mettant ainsi en évidence l'habileté et la sagacité de ce remarquable expérimentateur.

Citons encore ses travaux sur les sels de zircon, les combinaisons halogénées de borates alcalino-terreux, et surtout les gaz rares de l'atmosphère : argon, néon, hélium, dont il a été l'un des premiers à étudier les propriétés. Il a montré aussi l'origine de l'argon et de l'hélium dans les gaz rares dégagés



OUVRARD (Léon-Victor-René).

(1860-1922)

Agrégé à la Faculté de Pharmacie de Paris.

par certaines sources minérales, notamment celles de Cauterets; et, là encore, ses résultats ont été confirmés par les travaux récents de RAMSAY, de DEWAR, de LEPAPE, de MOUREU, etc. On connaît actuellement toute la fécondité des recherches sur les gaz rares au point de vue de la physique moderne.

C'est un service d'un autre ordre, mais non moins précieux, que OUVRARD a rendu à la science française en obtenant la fondation des bourses DE COMMERCE. Consulté par ce généreux donateur sur l'emploi des millions qu'il se

proposait de léguer à des œuvres diverses, OUVRARD s'nt le déterminer à les confier aux Facultés des Sciences, afin de soutenir et d'encourager les recherches originales. C'était rendre possible d'innombrables travaux, pour lesquels il préparait des hommes.

Dans ses dernières années, en effet, OUVRARD s'était consacré surtout à l'enseignement. Sauf pour l'exercice de ses fonctions d'inspecteur des établissements classés à la Préfecture de police, il ne quittait guère le laboratoire. Innombrables sont les élèves dont, depuis vingt-cinq ans, il dirigea les premiers pas dans sa science de prédilection. Parmi tous ces jeunes gens, serrés dans des locaux trop étroits, nulle confusion, nul désordre : c'est que OUVRARD savait joindre à une bienveillance et à une patience à toute épreuve une douce fermeté : il savait à la fois se faire aimer et respecter, qualités inappréciables pour un entraîneur d'hommes.

Aussi quittait-on à regret son laboratoire et les anciens y revenaient-ils avec joie, sûrs d'y retrouver le même accueil cordial et bienveillant. Qu'un novice, qu'un ancien, qu'un étranger vienne à lui, chercher un avis ou un conseil, il voyait arriver OUVRARD, petit, un peu courbé, comme s'il surveillait sans cesse une expérience, serré dans son vêtement comme s'il voulait passer inaperçu, la figure éclairée d'un bon sourire un peu désabusé ; et aussitôt la vérification, l'expérience nécessaire étaient entreprises, le conseil donné, toujours judicieux et bienveillant.

De cette bienveillance, l'Association des Anciens Elèves de la Faculté des Sciences a bien souvent éprouvé les marques. Il l'a toujours soutenue, toujours encouragée : il l'a même recueillie. A un moment où, obligée de quitter le siège social qui lui avait été d'abord concédé à la Sorbonne, notre Association, déracinée, ne savait où se fixer, OUVRARD lui a généreusement ouvert un asile dans une salle de son laboratoire, occupée par notre regretté camarade DIDIER. Et pourtant, on chercherait vainement le nom d'OUVRARD dans les annuaires de notre Association ; toujours modeste, cherchant toujours à s'effacer, il n'a jamais voulu accepter autre chose que le titre de membre d'honneur, que le Conseil lui avait unanimement décerné il y a une quinzaine d'années.

Jamais, en effet, il n'a recherché les distinctions, et la croix, qui est venue bien tard reconnaître ses multiples services, lui a seule appris à quel point il était apprécié par tous. Mais, parmi ses élèves comme parmi ses maîtres et dans notre Association comme dans celle des chefs de travaux et préparateurs, qui a tenu à être associée à cet hommage, il ne comptait que des amis, qui garderont précieusement de lui un souvenir ému et reconnaissant.

Les générations d'étudiants en pharmacie qui ont connu OUVRARD s'associeront pleinement aux paroles de M. ROBERT.

---

## JEAN DEMILLY

JEAN DEMILLY, jardinier-chef de la Faculté de Pharmacie de Paris, est décédé le 16 mai dernier, à l'âge de soixante-cinq ans, à Azé (Saône-et-Loire), son pays natal, à la suite d'une attaque de paralysie qui, depuis trois ans, l'avait complètement privé de l'usage de la parole et par suite obligé d'abandonner ses fonctions.

Arrivé à Paris en 1888, J. DEMILLY occupa tout d'abord, à l'Ecole de Pharmacie, les modestes fonctions de garçon du laboratoire de botanique. Là, au contact des élèves, il se familiarisait bientôt avec les noms des plantes, cherchait à en connaître les caractères et acquérait même sur la structure anatomique de certaines d'entre elles des connaissances approfondies. C'est que, de tous, il ne tardait pas à devenir l'ami et que chacun d'eux trouvait plaisir à le tenir au courant de ses recherches et à lui faire part de ses découvertes.

Le goût marqué qu'avait pris J. DEMILLY pour la botanique ne devait pas manquer d'attirer l'attention de M. GUIGNARD qui le choisissait, en 1893, pour succéder à DREVEAUX. Il ne pouvait être fait meilleur choix d'un jardinier-chef, car, outre les sérieuses notions théoriques qu'il possédait de la botanique, J. DEMILLY avait passé toute sa jeunesse au milieu des vignobles et les opérations de taille et de greffage lui étaient familières,

Au cours de sa carrière, J. DEMILLY justifia amplement de la confiance qu'on avait mise en lui. La connaissance parfaite qu'il avait acquise, depuis plusieurs années, de la flore parisienne, avait fait de lui, dans les herborisations, un auxiliaire précieux des professeurs de botanique. Les flores de Suisse, d'Algérie et du Maroc ne lui étaient pas non plus étrangères, en raison des excursions auxquelles il avait pris part dans ces diverses régions, et l'ordre qu'il apporta dans la classification des herbiers du laboratoire de botanique fut hautement apprécié.

Grâce à l'habileté de J. DEMILLY, les serres de notre Ecole se sont trouvées pourvues d'espèces fort intéressantes dont quelques-unes ont malheureusement disparu au cours de la guerre. J. DEMILLY était particulièrement fier de la collection des onze espèces de *Quinquinas* qu'il avait obtenues au moyen de graines, dont l'une, le *Cinchona cordifolia* Mutis, atteignait, au bout de huit ans, 3 m. 50 de hauteur, tandis que le *C. Josephiana* Wedd, était en fleurs en 1903. Par bouturage, il était parvenu à multiplier le *Palaquium Gutta* Burck et le *Drimys Winteri* Forst. Grâce à ses soins, le *Convolvulus Scammonia* L., avec ses centaines de fleurs, fit, durant plusieurs années, dans les plates-bandes du jardin botanique, l'ornement de la famille des Convolvulacées.

Lorsqu'en 1909, la maison BOULANGER-DAUSSE entreprit, aux environs d'Etretchy (Seine-et-Oise), la culture des plantes médicinales, c'est à

J. DEMILLY qu'elle fit appel. Sous sa direction, cette culture prit un rapide essor et ne tarda pas à faire le plus grand honneur à ceux qui en avaient pris l'initiative. Aussi, nul n'était mieux préparé que lui pour écrire l'ouvrage sur *La Culture des Plantes médicinales* qu'il faisait paraître, en 1919, avec la collaboration de M. GORIS.

A la Faculté de Pharmacie, J. DEMILLY jouissait de l'estime de tous et



JEAN DEMILLY

la nouvelle de sa mort y a provoqué d'unanimes regrets. Elle a surtout affecté les botanistes de cet Etablissement et en particulier M. GUIGNARD qui voit disparaître, en son cher « JEAN », le zélé collaborateur de près de trente années.

J. DEMILLY était un vieil ami de plusieurs rédacteurs de notre *Bulletin*. Témoin de leurs premiers efforts, il avait toujours éprouvé une grande joie à les voir franchir les diverses étapes de leur carrière scientifique.

Toutes les générations d'étudiants qui, depuis plus d'un quart de

siècle, sont passées par l'Ecole de Pharmacie de Paris ont connu J. DEMILLY. Parmi ces étudiants, nombreux sont ceux qui ont eu recours à ses leçons pour compléter la préparation de leurs examens de botanique et quel bon souvenir ils en ont conservé! Combien d'autres, aussi, le long des allées de notre jardin, ont sollicité de lui, sur la structure florale de telle ou telle plante ou sur divers points de morphologie, des explications qu'il donnait toujours si volontiers, avec autant de clarté que de bonne humeur!

Tous apprendront avec peine la mort de l'excellent homme qu'était J. DEMILLY et qui disparaît, aimé de tous ceux qui l'ont connu.

P. GUÉRIN.

---

## VARIÉTÉS

---

### Un procédé ingénieux de conservation du pouvoir germinatif des graines.

Chacun sait combien sont nombreuses les graines qui, en quelques mois, perdent tout pouvoir germinatif, tandis que d'autres, dans certaines conditions naturelles, peuvent encore germer dans une proportion élevée après des dizaines d'années.

Tous les essais tentés, en vue de prolonger la vie chez certaines graines grasses notamment, n'avaient jusqu'alors donné que des résultats médiocres, et c'était la plus grosse des difficultés de propagation de nombres d'espèces utiles des pays chauds, en dehors de leur pays d'origine.

On se rappelle le capitaine DES CLIEUX, emportant aux Antilles les premiers pieds de caféiers et les sauvant de la mort en partageant avec eux sa ration d'eau. On sait aussi combien d'écueils il fallut éviter pour obtenir des bonnes graines de Quinquinas; que d'exemples peuvent s'ajouter à ceux-ci.

Or, une expérience tout à fait concluante de M. HOUDAS, chef de laboratoire à la Faculté de Pharmacie de Paris, permettra désormais de faire voyager impunément et de semer avec succès, même plusieurs années après leur cueillette, toutes sortes de semences (*Académie des Sciences*, séance du 14 mai 1923).

La graine n'est, somme toute, qu'une plante à l'état de vie ralentie, mais dans les tissus de laquelle s'opèrent des transformations chimiques qui, peu à peu, finissent par détruire le pouvoir germinatif.

Au premier rang de ces transformations sont celles qui proviennent des actions oxydantes et de l'évaporation d'eau qui, à un moment donné, est suffisante pour détruire l'équilibre intime nécessaire à la vie.

M. HOUDAS eut l'idée de placer des graines de *Gerbera*, dont la conservation est particulièrement difficile, et aussi de Quinquina dans des tubes de verre privés d'air par un courant de gaz inerte comme le gaz carbonique ou l'hydrogène (l'azote agirait évidemment de même) et il constata qu'après sept ou huit années, non seulement le pouvoir germinatif n'était pas disparu, mais que le pourcentage de germination était sensiblement identique à celui qu'on avait constaté au moment de l'opération. Des prises d'essais faites chaque année confirment la conservation complète de ces semences. L'opération est des plus simples :

Il suffit de prendre un tube en verre dans lequel on introduit un tampon de coton, puis un lot choisi de graines saines et bien mûres, puis un nouveau tampon de coton. On y fait alors passer lentement un courant d'hydrogène ou d'acide carbonique, et on ferme les deux extrémités du tube à la lampe d'émailleur ou au chalumeau.

L'obtention du gaz carbonique est aisée et à la portée de tous les laboratoires les plus réduits. De même, aujourd'hui on trouve partout des bouteilles d'acide carbonique liquide et de gaz hydrogène comprimé.

Plus le tégument de la graine est dur et plus longtemps doit passer le courant de gaz si l'on veut éviter des insuccès.

Il est à peine besoin d'insister sur les services que pourra rendre la méthode HOUDAS qu'il convient de vulgariser en faisant appel à la presse qui rendra ainsi, notamment aux gouvernements coloniaux, le plus signalé des services.

EM. PERROT.

### Contribution à l'étude des produits végétaux rencontrés dans les « déchets de cuisine » de Tambo Inga, par les docteurs Angel et Eduardo Maldonado (1).

Les recherches effectuées dans la nécropole d'Ancon et dans quelques autres cimetières péruviens par REISS et STUBEL, MORTILLET, ROCHEBRUNE, COSTANTIN et BOIS, A. DE CANDOLLE, WITTMACK, NAUDIN, CRAWFORD, etc. avaient déjà permis, d'une part, de déterminer un certain nombre de plantes cultivées dans le Pérou précolombien, et, d'autre part, de détruire de nombreuses erreurs concernant l'origine de quelques espèces nettement américaines, que les botanistes considéraient, néanmoins, comme indigènes de l'Afrique et de l'Asie, parce qu'elles avaient été

1. D'après : *El Boletín Farmaceutico*, Lima, 1922, 5, n° 56, p. 6 à 14.

importées dans ces régions après la découverte de l'Amérique par des Espagnols ou des Portugais qui se livraient à la traite des nègres.

Le travail présenté à l'Association péruvienne pour l'Avancement des Sciences par les D<sup>rs</sup> A. et E. MALDONADO ne fait que confirmer ces faits.

Ayant découvert à la ferme de Tambo Inga (à 17 kilomètres de Lima) un monticule allongé, mesurant environ 30 mètres de diamètre à sa base et 10 mètres au sommet, sur lequel avait été pratiquée une section verticale de dimensions assez grandes, ces deux auteurs ont constaté qu'il était formé presque entièrement de débris végétaux pseudo-stratifiés en certains endroits et disposés sans ordre en d'autres. L'élément qui dominait était le maïs : tiges, feuilles, épis, grains isolés. Avec ces débris végétaux se trouvaient des débris animaux, tels que coquilles marines, écailles de poissons, carapaces de crustacés, chiens couverts d'un pelage rude, et des débris d'objets usuels, comme filets de pêche, poteries, peignes, cordes, pierres, etc.

Les auteurs ont été amenés à penser qu'ils se trouvaient en présence d'un dépôt de « déchets de cuisine », constitué par une tribu à alimentation surtout végétarienne, analogue à ceux de la côte péruvienne déjà décrits par UHLE. De plus, comme ils n'ont trouvé parmi ces débris végétaux et animaux aucune des espèces importées en Amérique par les Espagnols, ils en ont déduit que ce dépôt datait d'une époque antérieure à la conquête espagnole.

Voici quelles sont les plantes que ces deux auteurs sont parvenus à identifier :

**TYPHACÉES :** *Typha* sp.; fragments de tiges et feuilles tressées en forme de cordelettes. — Le jésuite Cobo signalait déjà, dès le xv<sup>e</sup> siècle, cet emploi des *Typha* au Pérou.

**GRAMINÉES :** *Zea Mays*; épis complets et grains séparés. — Le maïs formait avec la pomme de terre la base de la nourriture des anciens Péruviens.

**CANNÉES :** *Canna edulis*; rhizomes tubéreux crus ou cuits (signalé par Cobo).

**LACRACÉES :** *Nectandra* (*Acroclididium*) sp.; cotylédons entiers et réunis par un fil de coton de façon à former des colliers. Les anciens Péruviens se servaient des fèves Pichurin pour faire des colliers et ils en déposaient en manière d'offrande dans les tombes.

**LÉGUMINEUSES :** 1° *Indigofera* sp. : longues branches brisées transversalement sur divers points et feuilles tortillées, déchiquetées, recouvertes les unes et les autres d'une sorte de vernis bleu dû à l'indigotine; il apparaissait nettement qu'on les avait mis à tremper pour préparer l'indigo, car il se trouvait parmi elles des fibres de coton teintées en bleu.

Les anciens Péruviens savaient préparer l'indigo, les étoffes teintes en bleu trouvées dans les anciennes sépultures le prouvent amplement.

2° *Arachis hypogæa* : les fruits faisaient partie des fruits alimentaires, principalement chez les Péruviens de la côte.

3° *Inga Feuillei* : semences isolées, fruits entiers auxquels adhéraient souvent la gomme striée appelée gomme de Pacaé.

4° *Phaseolus lunatus* ; fruits complets de 0 m. 10 à 0 m. 13 de long sur 0 m. 02 de large et semences isolées de 0,03 ctm. de long sur 0,018 mm. de large et 0.007 mm. d'épaisseur, de couleur sombre. Ces semences constituaient, d'après Cobo, un des principaux aliments des anciens Péruviens de la côte.

5° *Phaseolus vulgaris* : gousses entières et semences isolées de couleur rouge sombre ; il était aussi très employé comme aliment.

MALPIGHIACÉES : *Buchozia armeniaca* ; un fruit entier, beaucoup de graines. Ces fruits faisaient partie des fruits alimentaires des Péruviens de la côte.

EUPHORBIAIACÉES : *Manihot utilisima* ; racines crues et cuites ; ces racines étaient consommées surtout dans les bois et sur la côte.

SAPINDACÉES : *Sapindus Saponaria* ; fruits complets et feuilles.

MALVACÉES : *Gossypium barbadense* ; fruits complets, coton blanc et gris, semences isolées, fibres isolées, étoffes et filets de pêche en coton.

MYRTACÉES : *Psidium peruvianum* ; fruits entiers. Ils étaient utilisés comme aliment par les Péruviens de la côte.

SAPOTACÉES : *Lucuma obovata* ; fruits entiers, quelques-uns à demi carbonisés ; consommés sur la côte et dans les régions montagneuses.

APOCYNACÉES : *Thevetia neriifolia* ; fruits isolés et fruits réunis par un fil comme des grelots. Ils devaient servir d'ornement et jouer le rôle de grelots.

CONVOLVULACÉES : *Ipomœa Batatas* ; rhizomes tubéreux bien conservés. D'après Cobo, ils constituaient un aliment très apprécié des Péruviens de la côte et de la région des forêts.

SOLANACÉES : *Capsicum annuum* ; fruits entiers, semences isolées ; les fruits étaient employés comme condiments.

BIGNONIACÉES : *Crescentia Cujete* ; fragments d'épicarpe des fruits et semences isolées. Il est probable que l'épicarpe dur servait à fabriquer des assiettes ou d'autres vases domestiques.

CUCURBITACÉES : 1° *Cucurbita maxima* ; semences seulement. Le fruit du *Cucurbita maxima* était lui aussi très employé dans l'alimentation par les anciens Péruviens.

2° *Cucurbita Pepo* ; semences seulement.

3° *Lagenaria vulgaris* ; fragments d'épicarpe et semences. L'épicarpe

très dur servait à faire des récipients pour l'eau et pour la « llupta » (mélange de cendres de *quinua*, d'os et de coquilles) avec lequel on mâchait la coca.

Ce travail, intéressant au point de vue botanique et au point de vue ethnographique, se termine par l'indication de références bibliographiques se rapportant au Pérou et à l'ancienne civilisation des Incas.

V. DIERS,

Pharmacien-Inspecteur des Dispensaires  
de l'Assistance publique.

### Maladies causées par les Protozoaires chez les végétaux (\*).

Alors que depuis longtemps on connaît de très nombreuses espèces de Protozoaires parasites des animaux, causant dans toute la série zoologique des maladies parfois très graves (dourine, nagana, etc., des animaux domestiques, paludisme, maladie du sommeil, syphilis, etc., chez l'homme), ce n'est qu'en 1909 que le premier Protozoaire parasite des végétaux fut découvert dans le latex d'euphorbes de l'île Maurice. C'est un Flagellé voisin des Trypanosomes, le *Leptomonas Davidi*. Depuis, l'existence de ce parasite a été constatée sur de nombreux points du globe, sur diverses espèces d'euphorbes, surtout annuelles.

*Euphorbia pilulifera*, à Maurice, La Réunion, Madagascar, Mayotte, Madras, Zanzibar, au Sénégal, au Niger, à la Martinique, au Venezuela, à la Nouvelle-Calédonie; *E. thymifolia* et *E. hypericifolia*, à peu près dans les mêmes pays; *E. prostata*, au Venezuela; *E. indica*, au Congo belge; *E. peploides*, en Algérie; *E. Peplus* et *E. segetalis*, en Portugal et Italie; *E. dulcis*, *falcata*, *nereifolia*, *virosa*, *humifera*, *grandis*, *Schimperiaana*, *caproni*, en Italie, enfin, *E. Esula*, var. *mosana* et *E. helioscopia*, en France (à Pouligné, Maine-et-Loire).

Dans le latex d'euphorbes, le *Leptomonas Davidi* possède un corps allongé de 18 à 20  $\mu$  de long sur 2 de large, ayant un flagelle de 11 à 15  $\mu$  à l'extrémité antérieure, se détachant d'un blépharoplaste situé à peu de distance du noyau. La partie postérieure du corps est rubanée et plus ou moins tordue sur elle-même. Il n'y a pas de membrane ondulante. Le parasite nage lentement dans le latex, au milieu des grains d'amidon à forme si caractéristique de ce liquide. Il s'y multiplie par division longitudinale.

Les essais de culture ont échoué.

1. Communication faite à la Société linnéenne de Lyon, le 10 juin 1923.

L'infection de l'euphorbe se traduit par un étiolement, ou une atrophie, puis un flétrissement de la plante du rameau attaqué. Parfois, cependant, on n'observe pas ces phénomènes morbides, sans doute parce que l'infection n'est pas suffisamment intense.

Cet affaiblissement de la plante est attribuable à l'appauvrissement du milieu intérieur, comparable à l'anémie causée par les Trypanosomes chez les animaux. Lorsque le milieu s'appauvrit, le parasite donne des formes de dégénérescence. Il disparaît parfois, et il peut y avoir guérison si la mort du *Leptomonas* survient avant la disparition complète de l'amidon et de la chlorophylle, mais, le plus souvent, c'est la plante qui succombe.

On peut obtenir des infections expérimentales par inoculation de latex de plante parasitée. Mais dans la nature la transmission de la maladie se fait par l'intermédiaire d'insectes Hémiptères : *Nysius Euphorbiæ*, *Dieuches humilis*, *Stenocephalus agilis*. C'est cette dernière espèce qu'il faut incriminer au Portugal et vraisemblablement aussi en France. Une partie du cycle évolutif du Flagellé a lieu dans l'organisme de l'insecte; il se multiplie activement dans l'intestin de son hôte, puis il envahit les glandes salivaires où il passe par un stade aflagellé et d'où il est réinoculé aux euphorbes.

Le *Leptomonas Davidi* n'est pas le seul Protozoaire parasite des végétaux qui soit connu. L'*Araujia angustifolia*, Asclépiadacée des marais du Paraguay, héberge dans son latex le *Leptomonas Elmasiani*, plus petit que le *L. Davidi*, et qui a pu être cultivé sur gélose au sang humain. Il est inoculé par un Hémiptère, l'*Oncopeltus lactuosus*.

Une autre Asclépiadacée du Paraguay, le *Morrenia odorata*, est parasitée par le *L. Bordasi*, plus grand que le *L. Davidi*, mais à flagelle plus court.

Chez deux Apocynées arborescentes, *Acokanthera spectabilis* et *veneta*, on a trouvé, en Italie, un Protozoaire, le *L. Apocynæ*, à flagelle court ou nul.

Enfin, près de Syracuse, on a trouvé, chez des *E. Peplus*, des Spirochètes qui leur seraient inoculés par des Punaises. On sait que les Spirochètes, longtemps rapprochés des Bactéries, sont considérés actuellement comme des Protozoaires.

On a pu infecter des *Euphorbia Sauliana* et *pilosa* avec des cultures de *Leptomonas ctenocephali* provenant de la Puce du chien et, inversement, on a obtenu des infections de Souris avec le *L. Davidi*.

Il a semblé intéressant de résumer ces faits qui montrent une fois de plus que la Pathologie animale et la Pathologie végétale sont inséparables. Au point de vue pratique, ils conduisent à l'hypothèse qu'il se pourrait que des végétaux servissent parfois de réservoir de virus pour des maladies à Protozoaires de l'homme ou des animaux domestiques.

Afin de préciser la répartition géographique de ces flagelloles végétales, nous ne saurions trop inviter nos collègues à en rechercher l'existence autour d'eux, puisqu'en effet le *L. Davidi*, que l'on croyait autrefois cantonné dans les régions tropicales, a pu être retrouvé récemment jusque dans le Maine-et-Loire.

P. NOBÉCOURT.

---

## BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

---

### 1° LIVRES NOUVEAUX

DAMIENS (A.). **Les isotopes**. Un vol. in-8° raisin, 118 pages, GAUTHIER-VILLARS, édit., Paris, 1923. — Dans l'introduction, l'auteur de cet ouvrage indique tout de suite le but qu'il s'est proposé. A la suite de toute découverte, et par un sentiment d'opposition assez naturel, certains esprits très circonspects se refusent à admettre l'idée nouvelle jusqu'au jour où un faisceau de preuves irréfutables leur a été fourni. Il devait en être ainsi à propos de la question brûlante des isotopes qui touche à la doctrine classique de l'élément intangible : pourtant, les faits « semblent » s'accorder pour nous montrer que la plupart des éléments, tels que les chimistes les conçoivent, sont des mélanges d'isotopes. La connaissance de ces faits s'acquiert par la lecture des mémoires originaux ; relativement à cette question, les mémoires sont déjà nombreux et, qui plus est, souvent peu accessibles. M. DAMIENS a eu le mérite de les rassembler, de les grouper avec beaucoup d'ordre et de limpidité, et d'étudier soigneusement le détail de l'expérimentation pour discuter la valeur des conclusions parfois hâtives tirées de résultats douteux.

L'ouvrage est divisé en quatre chapitres.

Le premier est relatif aux isotopes radioactifs. En quelques pages, M. DAMIENS rappelle succinctement les notions de radioactivité et d'atomistique indispensables à la compréhension du sujet traité, pour arriver à la définition des isotopes, très heureusement schématisée par les figures d'ASTON. Pour mettre en évidence les isotopes radioactifs, l'auteur a imaginé de représenter les trois séries de désintégration dans des tableaux où les cases des isotopes ont été teintées de la même manière pour un numéro atomique donné. Ce premier chapitre se termine par la reproduction de la table internationale des éléments radioactifs avec leurs principales constantes (1923).

Le second chapitre est consacré à l'étude des divers plombs extraits des minerais radioactifs. Si ces plombs possèdent des poids atomiques différents, c'est « la démonstration directe du phénomène d'isotopie », et M. DAMIENS décrit les expériences effectuées dans ce but, s'attachant à faire ressortir les raffinements des techniques mises en œuvre, calculant même les différences de pesées qu'on a dû observer pour des poids atomiques différents. Les propriétés des plombs isotopes sont passées en revue, les expériences étant toujours soumises à une critique serrée. La comparaison de ces propriétés est de première importance : c'est sur l'observation des différences constatées

que seront basées les méthodes de séparation des isotopes. Et M. DAMIENS déclare nettement que si certains auteurs se sont attachés à faire des mesures nombreuses et précises sans idée préconçue, d'autres ont simplement cherché la confirmation de la théorie. Ces paragraphes de la détermination des poids atomiques des plombs ou de leurs propriétés sont suivis chacun de tableaux très clairs et très suggestifs des résultats obtenus jusqu'ici.

Le troisième chapitre est intitulé : *Généralisation de la notion d'isotopie*. Après avoir fait observer que la « méthode la plus convaincante pour échauder cette généralisation consisterait à découvrir dans la nature et dans les minéraux différents un même élément avec des poids atomiques différents » et rappelé les recherches entreprises dans ce sens, M. DAMIENS aborde l'intéressant problème de la séparation des isotopes. Il examine tout d'abord les méthodes dont on pourrait attendre *a priori* une séparation en quantités notables : là surtout se remarque la perspicacité du chercheur habile qui montre les difficultés auxquelles se sont heurtés les expérimentateurs, apprécie à leur juste valeur les conclusions tirées des résultats, signale les contradictions observées, indique les perfectionnements possibles aux méthodes employées.

La mesure directe des masses atomiques par les rayons positifs, méthode si féconde de découverte des isotopes, fait l'objet du dernier chapitre de l'ouvrage. Les dispositifs de J. J. THOMSON et d'ASTON sont successivement décrits, avec la reproduction et l'interprétation de quelques clichés. Il en est de même des expériences de DEMPSTER, G. P. THOMSON et ASTON utilisant les rayons anodiques pour l'étude des isotopes métalliques.

L'auteur rapporte enfin l'essai de séparation des isotopes du chlore par voie photochimique.

Pour terminer, M. DAMIENS nous fait connaître les discussions très serrées qui eurent lieu à la Royal Society au sujet des isotopes, d'où il ressort que les conclusions d'ASTON — dont seuls les travaux réalisent une séparation complète — doivent être acceptées dans l'ensemble. Un mot sur le rajeunissement de l'hypothèse de PROUT et sur la réponse que la théorie des isotopes apporte à une question posée autrefois par STAS; et l'on termine à regret cette lecture attrayante par un aperçu original sur l'isomérisie envisagée en tenant compte des isotopes.

Le livre de M. DAMIENS est une mise au point parfaite du phénomène vraiment surprenant de l'isotopie, phénomène trop récent pour qu'on en puisse prévoir les conséquences sur la chimie de l'avenir. M. JEAN PERRIN a écrit dans la préface de l'ouvrage qu'il était accessible au public cultivé, car l'auteur « a su éviter les écueils d'une terminologie trop strictement familière aux physiciens »; ceux-ci y trouveront néanmoins une ample moisson de renseignements : 157 renvois bibliographiques leur sont destinés. Nombreux seront donc les lecteurs de cette monographie d'une aussi belle venue.

R. DELABY.

**SOMMERFELD (A.). La constitution de l'atome et les raies spectrales**, traduit sur la 3<sup>e</sup> édition allemande, par H. BELLENOT. 1<sup>er</sup> fascicule, 384 pages, 25 francs; 2<sup>e</sup> fascicule et dernier, 360 pages, 30 francs. A. BLANCHARD, éditeur, Paris, 1923. — Trois éditions de l'*Atombau und Spectrallinien* ont paru, de 1919 à 1922; elles ont eu dans le monde un gros succès; quoique SOMMERFELD, professeur de physique à Munich, ait été l'un des 93,41 faut savoir gré à la *Collection des monographies scientifiques*, publiées sous la direction de M. G. JUVET, de mettre aujourd'hui à la portée du public français la traduction de ce livre célèbre.

C'est la synthèse des principales théories et des dernières conquêtes expérimentales dans le problème de la constitution de la matière abordé par les méthodes physiques. Les spectres de rayons lumineux et de haute fréquence, si caractéristiques des éléments, traduisent à notre échelle les modifications dans la structure de l'atome : l'interprétation de ces spectres peut fournir un moyen indirect de déterminer cette structure. Cette tentative ne doit pas éclipser les autres méthodes d'investigation : mais elle apporte, à l'appui d'un petit nombre d'hypothèses, sur des mesures très précises, de telles concordances numériques — SOMMERFELD, en particulier, les a poussées si loin — que les physiciens la tiennent en grand honneur.

Moins satisfaits sont les chimistes, qui ne trouvent pas dans les modèles proposés des édifices concrets comme leurs molécules. Mais parfois, la chimie est obligée de céder le pas à la physique mieux adaptée ; pour identifier le celtium, la plupart des substances radioactives, les réactions chimiques s'effacent, on photographie des spectres, on mesure des émissions.

Précis et complet, le livre de SOMMERFELD peut être abordé par quiconque connaît la physique élémentaire : les développements mathématiques qui rebutteraient le lecteur sont relégués à la fin du livre, à la disposition des spécialistes. Les éléments constitutifs de l'atome mis en évidence, l'auteur montre le sens de la classification périodique, des transformations radioactives, de l'isotopie ; il aborde ensuite les mesures dans les spectres de rayons X et leur interprétation, puis celle plus complexe du spectre lumineux de l'hydrogène. Le second fascicule étudie les séries spectrales en général, les spectres de bandes, et, par l'introduction des hypothèses relativistes, est esquissée la théorie de la structure fine ; la spectroscopie rend, en échange, aux conceptions einsteiniennes l'appui d'une vérification numérique qui ne s'explique pas en dehors d'elles.

L'étude des atomes par leurs spectres paraît devoir être féconde : le livre de SOMMERFELD est indispensable pour comprendre tous les travaux qui vont venir.

R. CHARONNAT.

SORNET (R.). **La technique industrielle des parfums synthétiques.** Un vol. in-8° Jésus, 135 pages, GAUTHIER-VILLARS, éditeur, Paris, 1923. — Ce livre renferme la description des préparations courantes effectuées dans l'industrie de la parfumerie de synthèse. L'auteur a rangé les composés étudiés dans l'ordre des groupements fonctionnels. D'abord, les *alcools*, où dominent surtout les parfums de la rose et du muguet ; puis les *aldéhydes*, le « jardin » des produits odorants synthétiques, où l'on trouve toute la gamme des odeurs ; ensuite, les *cétones* (violette), les *éthers* (fixateurs), et enfin les *corps à fonctions diverses*, limités à la coumarine et aux muscs.

Dans la préface qu'il a écrite pour cet ouvrage, M. le professeur DELÉPINE signale les services qu'il pourra rendre non seulement aux spécialistes de ces questions, mais aux professeurs, chefs de laboratoire : le livre de M. SORNET permettra à ceux-ci, sans travail bibliographique spécial, d'introduire dans le programme d'apprentissage de leurs élèves un certain nombre de préparations de parfums synthétiques, dont les manuels généraux de manipulations de chimie organique donnent souvent peu d'exemples.

Malgré les détails décrits, l'auteur a indiqué les références bibliographiques ; on doit l'en féliciter, car celles-ci peuvent être fort utiles : malheureusement, certaines d'entre elles sont incomplètes et obligeront le lecteur, le cas échéant, à une consultation des tables générales des périodiques ou des journaux d'extraits.

Voici encore un désir que pourront exprimer les lecteurs de M. SORNET :

il s'agit des formules de constitution. L'auteur renvoie, par exemple, aux ouvrages classiques pour les formules des ionones; on souhaiterait pourtant les voir figurer dans l'ouvrage, exposées par un spécialiste en la matière, de préférence à un grand nombre de formules ou de mécanismes de réactions très simples qui s'y trouvent reproduits et avec lesquels le débutant même est davantage familiarisé.

Enfin, je regrette que l'auteur se soit borné aux indications des points de fusion et des températures d'ébullition parmi les propriétés physiques des corps étudiés et n'ait pas ajouté les caractères organoleptiques de ces composés, tels qu'ils sont obtenus par la méthode décrite : tâche facile puisque M. SORNET a répété la plupart des manipulations et qu'il a fait de judicieuses remarques à l'occasion d'un certain nombre d'entre elles.

Tels sont les détails complémentaires qu'un profane de l'industrie des parfums synthétiques semble devoir solliciter de la compétence de l'auteur pour les futures éditions que mérite ce livre. J'ajoute qu'il se consulte très rapidement, grâce à un index alphabétique soigneusement établi. R. DELABY.

**RODILLON (G.). La réaction de Wassermann rendue simple et précise.** Un vol. in-8°, 160 pages. Prix : 8 fr. A. MALOINE et fils, éd., Paris, 1923. — On a beaucoup écrit sur la réaction de WASSERMANN; de nombreux procédés ont été conseillés, et, naturellement, chacun d'eux a la prétention d'être plus rigoureux ou plus simple que les précédents. Il semblait donc difficile d'instituer une nouvelle méthode. RODILLON a surmonté cette difficulté et propose une technique ingénieuse qui réunit les qualités de précision, de justesse et de simplicité.

Essentiellement, le procédé consiste à ajouter des quantités croissantes de sérum frais à une dose fixe d'antigène; pour maintenir constante la quantité d'hémolysine, on ajoute des doses décroissantes de sérum chauffé, de telle sorte que le volume total, sérum frais + sérum inactivé, soit constant dans tous les tubes. On prépare une série de tubes témoins sans antigène. Enfin, l'addition des globules de mouton est fractionnée comme dans la méthode de saturation d'ESRACH et DUHOT. La lecture de la réaction se fait par comparaison des tubes de la série antigène avec ceux correspondants de la série témoin.

Le grand avantage de cette méthode réside dans la suppression des sérums de cobaye et anti-mouton. Peut-être ce procédé ne serait-il pas applicable dans le cas de sérums très anticomplémentaires.

L'ouvrage, très clairement rédigé, sera lu avec fruit tant par les habitués du WASSERMANN que par les débutants. On y trouve une foule de détails techniques indispensables à connaître si l'on veut conduire cette délicate réaction avec le maximum de sécurité. V. ZOTIER.

**CARON (H.) et RAQUET (D.). Tableaux d'analyse qualitative.** Un vol. in-4°, 79 pages. Prix : 12 fr. VUIBERT, éditeur, Paris. — Cette série de tableaux très clairs d'analyse qualitative est présentée à la manière classique. On y trouve d'abord les caractères des sept groupes des métaux : caractères généraux, puis réactions spécifiques, les plus récentes y sont consignées. L'élève peut ensuite aborder la recherche d'un métal dans une solution aqueuse d'un sel, puis celle de deux métaux appartenant à des groupes différents ou aisément séparables; enfin, le cas général d'un mélange de sels en solution aqueuse ou acide.

Il est intéressant de noter qu'un tableau a été établi pour la dissolution la plus commode des précipités obtenus dans la marche courante de l'analyse, ces liqueurs devant servir à effectuer des réactions de vérification.

La caractérisation des acides minéraux et des principaux acides organiques est exposée ensuite.

Un chapitre est réservé à l'analyse des substances solides, et l'ouvrage se termine par les tableaux relatifs aux essais en tube fermé, sur le charbon, au borax, etc.

Nous devons savoir gré à MM. CARON et RAQUET, qui enseignent depuis de nombreuses années la chimie analytique à la Faculté libre de Lille, d'avoir publié ce manuel : ce sont les résultats de leur longue expérience qu'ils mettent à la portée des étudiants du P. C. N., de licence, en pharmacie, des écoles de chimie; nul doute que leurs tableaux soient consultés avec profit par ceux-ci.

R. CHARONNAT.

REUTTER (L.). **Traité de matière médicale et de chimie végétale.** (Fasc. 7 et 8), Paris, 1923, J.-B. BAILLIÈRE, édit. — Avec ces deux fascicules se termine l'ouvrage de M. L. REUTTER. Il comprend l'étude des rhizomes, racines, pulpes et gommés. On ne permettra de regretter que l'auteur ne soit pas au courant des travaux récents sur la gomme arabique et son origine. Le dernier fascicule est réservé aux drogues d'origine animale.

Em. P.

LEULIER (A.). **Emplois chimiques de l'eau oxygénée en présence d'hydracides.** Bosc et RIEU, édit., Lyon, 1923. — L'eau oxygénée oxyde totalement l'acide iodhydrique, et partiellement les acides bromhydrique et chlorhydrique. Cette réaction permet de chlorer et de bromer certains composés cycliques ou hétérocycliques, tels que la phloroglucine, l'aniline, l'antipyrine, etc. L'hexaméthylène-tétramine peut être iodée par cette méthode, mais non chlorée, ni bromée, les deux acides, chlorhydrique et bromhydrique, n'étant pas oxydés en sa présence. En présence de l'eau oxygénée et de l'acide chlorhydrique, l'hexaméthylène-tétramine perd deux atomes d'azote que remplacent six atomes d'oxygène pour donner un corps doué des propriétés des peroxydes.

A. LÉVÊQUE.

LEULIER (A.). **Dosage de l'acide phosphorique par formol-titration.** Un vol., 16 pages, JOBARD, Dijon, 1923. — L'auteur titre par la méthode au formol, de RONCHÈSE, l'ammoniaque contenue dans le précipité de phosphomolybdate d'ammonium et en tire un procédé de dosage du phosphore. Il applique cette méthode au dosage du phosphore contenu dans l'urine, le lait et la farine.

A. LÉVÊQUE.

LOBSTEIN (J. E.). **Recherches biochimiques sur le bacille tuberculeux.** Strasbourg, 1922 (Editions de la *Gazette médicale de Strasbourg* et *Revue d'Hygiène sociale*). — L'étude chimique du bacille tuberculeux est à l'ordre du jour. Les résultats obtenus dans ce domaine par M. LOBSTEIN sont des plus intéressants.

Les bacilles analysés par l'auteur proviennent tous de cultures faites sur milieux définis, condition nécessaire à réaliser, si l'on veut éliminer les variations de composition du bacille dues à la composition variable des milieux de culture. Cette méthode, seule, d'ailleurs, permet de déterminer le rôle des divers aliments et leur valeur relative.

A la nutrition minérale du bacille tuberculeux, les éléments suivants sont nécessaires et suffisants : P, S, K, Mg, réserve faite des éléments présents comme impuretés. Le bacille se montre, en effet, sensible à la présence de très faibles doses de Mn, de Fe, de Cu.

L'aliment azoté de choix est l'aliment organique (asparagine et acide aspartique, surtout, sont favorables). L'azote organique est très supérieur à l'azote minéral qui, sous forme de  $\text{NO}^3\text{K}$  et  $\text{NO}^3\text{NH}^4$ , peut même être toxique. L'urée

est un mauvais aliment et manifeste une action retardatrice dès la concentration de 4 ‰.

Divers *hydrates de carbone* ont été étudiés comparativement à la glycérine, considérée jusqu'à présent comme indispensable au développement du bacille de Koch. Alcools polyatomiques, pentoses, hexobioses, polysaccharides, ne sont pas attaqués. Il en est de même chez les hexoses, pour le galactose. Le lévulose est utilisé, mais constitue un mauvais aliment. Le *glucose*, au contraire, est parfaitement utilisé, pourvu que le milieu renferme de l'acide citrique; en l'absence de celui-ci, le bacille pousse mal sur milieu glucosé. M. LOBSTEIN a comparé de très près les résultats obtenus avec la glycérine et le *glucose*, en tenant compte non seulement du rendement matériel, mais aussi du « rendement énergétique ». Avec la glycérine, la moitié du carbone sert à la formation de la matière vivante, l'autre moitié étant brûlée; avec le *glucose*, les 2/3 du carbone sont brûlés, 1/3 seulement sert à l'édification de la matière vivante; avec le lévulose, 90 ‰ du carbone sont brûlés. Aussi faut-il fournir au bacille plus de *glucose* que de glycérine pour assurer son développement; on remarque toutefois que le développement sur milieu glycérimé est plus lent.

La réaction optimum du liquide nutritif varie avec sa composition.

M. LOBSTEIN a recherché dans les liquides de culture les produits de dégradation provenant de l'asparagine, de la glycérine, du *glucose*. L'azote aminé est transformé en ammoniacque, consommé à mesure par le micro-organisme.

Le bacille tuberculeux sécrète : amylase, arbutase, lipase (monobutyrase), un ferment protéolytique, un ferment attaquant la caséine.

Les produits provenant de l'activité vitale du bacille (tuberculine) appartiennent au groupe des protéines, à l'exclusion des albumoses.

Grâce à l'emploi des milieux définis, l'auteur a pu étudier les variations de composition ou de propriétés du bacille tuberculeux en fonction de la nature des aliments qui lui sont offerts. On retiendra que le bacille cultivé sur *glucose* est beaucoup moins riche en matières grasses que le bacille cultivé sur milieu glycérimé. Lorsque diminue la proportion de graisse, la teneur en azote augmente. Le bacille renfermerait 0,45 à 0,48 ‰ de cholestérine.

Les variations de composition ne modifient ni l'acido et l'alcoolo-résistances, qui ne sont donc pas liées à la quantité des matières grasses présentes, ni la résistance aux rayons ultra-violet. Les modifications morphologiques observées ne sont pas stables. Par contre, la virulence du bacille varie avec la composition des milieux de culture, et c'est un fait très important, expliquant comment la résistance à l'infection tuberculeuse est conditionnée par la nature chimique du terrain.

On voit, par ce résumé, que l'ensemble des résultats obtenus par M. LOBSTEIN est des plus intéressants et qu'il a parfaitement réussi, « en se plaçant surtout sur le terrain biologique », à éclaircir nombre de points importants de l'histoire biochimique du bacille tuberculeux.

M. MASCAÉ.

GARRIGUES (ALBERT). *Les orges*, tome I. Un vol. in-16, 340 pages, avec 35 figures, de la collection *Les Plantes médicinales*. GASTON DOIN, éditeur, 8, place de l'Odéon. — La phytothérapie, cette branche importante de la thérapeutique qui a pour but l'étude des plantes médicinales, vient de s'enrichir d'une œuvre également remarquable par la somme énorme d'érudition qu'elle représente, par la façon rigoureusement scientifique dont elle est conçue et par le merveilleux talent d'exposition avec lequel elle est édifiée : c'est le livre que M. ALBERT GARRIGUES a consacré aux orges; les lecteurs y

retrouveront toutes les qualités qu'ils ont pu apprécier dans *Le Seigle et l'Ergot*, dans *Les Blés*, deux autres ouvrages du même auteur déjà devenus classiques.

ALBERT GARRIGUES possède, « autant qu'homme de France », le don d'allier à une connaissance approfondie des auteurs anciens le criticisme le plus judicieux; nul mieux que lui ne sait éclairer les traditions du passé au moyen des méthodes modernes d'investigation et extraire, ainsi purifiée de toute scorie, la substantifique moelle des enseignements que nous ont légués nos devanciers. Aussi son étude sur les orges n'est-elle pas seulement, comme on pourrait le croire, un chapitre de l'histoire de la médecine; elle constitue une monographie des plus complètes et des plus richement documentées où le botaniste, le pharmacologiste, le chimiste, l'hygiéniste, le thérapeute trouvent sur cette plante toutes les notions qui leur sont nécessaires et qu'ils ne pourraient rassembler, chacun dans sa sphère, qu'au prix de multiples et patientes recherches. Une classification d'une clarté méthodique permet au botaniste d'évoluer à l'aise parmi les huit espèces d'orges et leurs variétés, au pharmacologiste de différencier les quatre formes d'orge des boutiques (orge entier, orge mondé, orge perlé, orge grué); le cultivateur apprend quels sont les terrains et les engrais qui conviennent à la plante, à quelle époque et dans quelles conditions on doit la semer, la récolter et la conserver, ses applications à l'agriculture et à l'industrie, les ennemis et parasites tant animaux que végétaux qui l'attaquent.

Un important chapitre, consacré à la chimie, passe en revue et apprécie les analyses qui ont été faites des différents organes de l'orge (feuilles, tiges, graines) et indique en détail les caractères des principes qui entrent dans la constitution de sa farine (hordéine, amidon, sucres, matières azotées, substances minérales, etc.). Vient ensuite la partie consacrée à l'orge dans l'alimentation: ici, l'érudit qu'est ALBERT GARRIGUES emprunte à l'Antiquité, en les accompagnant de commentaires aussi ingénieux qu'originaux, les textes qui ont trait aux différentes décoctions ou tisanes d'orge, à la *polenta*, aux *maza*, aux *samba*, à l'*alica*: cette étude le conduit à nous parler des préparations actuellement employées en diététique (potage à la farine grillée, tisane de SPRINGER), de la valeur nutritive du pain d'orge et, enfin — ce qui n'avait jamais été fait — de l'action physiologique qu'exerce l'orge sur les différents appareils et sur les différentes fonctions de l'organisme. Passant du domaine de la théorie à celui de la pratique, l'auteur énumère les indications auxquelles se prête la plante en thérapeutique, tant à l'extérieur qu'à l'intérieur. Les nombreuses formules qu'il a puisées dans les œuvres des vieux maîtres et qu'il apprécie en des gloses d'une bonhomie charmante, unie à un sens critique du meilleur aloi, ont toutes leur intérêt, les unes parce qu'elles nous apparaissent comme les « jalons » des ères successives de la thérapeutique, les autres parce que nous y retrouvons d'utiles recettes dont les praticiens d'aujourd'hui peuvent encore faire leur profit.

Si laconique soit-il, ce compte rendu donne une idée de la mine de précieux renseignements qu'offre aux lecteurs l'œuvre d'ALBERT GARRIGUES; son livre n'est pas seulement de ceux qui ont leur place toute marquée dans la bibliothèque du savant et du praticien; il s'adresse aussi au public extra-scientifique et extra-médical, car, accessible à tous, il traite d'un sujet sur lequel il est expédient à tous d'être documentés.

HENRI LECLERC.

**Formulaire Astier** (*Supplément 1923 à la 2<sup>e</sup> édition*). — Nous avons signalé en son temps l'apparition de la 2<sup>e</sup> édition du *Formulaire Astier*, dont le succès prévu s'est justement manifesté.

L'apparition rapide de ce supplément montre quel soin est apporté par la Rédaction à se tenir au courant des nouveautés médicales ou à obéir aux suggestions reconnues utiles faites par les lecteurs.

Respectant l'ordre de la 2<sup>e</sup> édition, on a intercalé tout ce qui pouvait avoir quelque intérêt pour le médecin parmi les grandes médications chimiques physiques et biologiques, notamment : ouabaine, quinine, allylthéobromine, chlorure de calcium, phényléthylmalonylurée, arsénobenzènes et toutes les « thérapies » (radiumthérapie, sérothérapie, vaccinothérapie, etc., etc.).

A signaler encore la mise au point des questions importantes et récentes de législation. Enfin une table générale des matières, très complète, permet de trouver rapidement tout renseignement désiré.

Ex. P.

**BRANCHE (A.). Sur la préparation d'un extrait ferme de cola à 10 % de caféine.** *Thèse Doct. Univ. (Pharmacie), Nancy, 1923.* — Tous les pharmaciens connaissent par expérience les inconvénients de la formule actuelle de l'extrait ferme de cola. La modification inscrite au *Supplément du Codex* n'a pas apporté d'amélioration sensible et, comme auparavant, il est impossible d'obtenir un extrait titrant 10 % de caféine.

L'auteur, après de nombreux tâtonnements, a trouvé un mode opératoire extrêmement simple et qui permet d'obtenir un extrait bien homogène et de conservation parfaite, ne se séparant pas et contenant toute la caféine de la noix de cola. Le procédé consiste à soumettre les graines de cola à une torréfaction ménagée, qui transforme l'amidon en dextrine, sans toucher à la caféine. Les noix ainsi torréfiées se pulvérisent avec la plus grande facilité (on peut les passer au moulin à café). Par lixiviation à l'eau bouillante, on obtient une colature que l'on peut concentrer en consistance d'extrait ferme, sans qu'il se forme de précipité.

Avec la formule du Codex, le précipité, dit tanno-résineux, est en réalité surtout formé d'amidon et c'est cet amidon qui retient la caféine. Il est à noter que l'auteur, qui a pris un brevet pour son procédé, obtient d'aussi bons résultats en lixiviant à froid avec de l'alcool à 30°. Dans un cas comme dans l'autre, on retrouve dans l'extrait toute la caféine de la noix. P. GRÉLOT.

**CHANSOU (J.). Contribution à l'étude des intoxications alimentaires : le botulisme.** *Thèse Doct. Méd., Toulouse, 1923.* — Le botulisme, rappelons-le, est une intoxication d'origine alimentaire atteignant presque toujours plusieurs personnes ayant consommé (cru ou insuffisamment cuit) un aliment de conservé, d'ordinaire assez longtemps après sa préparation.

L'auteur nous donne une bonne mise au point de cet intéressant sujet en se basant sur les premières recherches de VAN ERMINGEN, qui isole le *Bacillus botulinus* cause de la maladie, sur les travaux américains, qui aboutirent à la connaissance de plusieurs souches de bacilles donnant des toxines différentes, et sur les observations récentes faites à Toulouse par le professeur Charles MOREL et le Dr de SAINT-MARTIN.

Au point de vue pratique, il importe de se rappeler que le botulisme est une affection grave, et dont le traitement (lavages du tube digestif, sérothérapie) reste très incertain. Mais, fort heureusement, il est possible d'éviter ces accidents : a) en exigeant une stérilisation suffisante pour tous les aliments de conserve; b) en rejetant systématiquement tous ceux qui présentent une odeur rance ou des gaz de fermentation; c) en ne consommant les aliments de conserve qu'après un nouveau chauffage à l'ébullition immédiate avant le repas.

R. L.

## 2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

*Chimie générale.*

**Les sources mondiales d'énergie.** SWANTE ARRHENIUS. *Revue scientifique*, 1923, 61, p. 289-295. — Le savant directeur de l'Institut Nobel, membre de l'Académie des Sciences de Stockholm, a fait en juin 1922, à la Faculté des Sciences de Paris, une conférence, dont la *Revue scientifique* publie une partie fort intéressante, extraite elle-même d'un volume en préparation.

La question des sources mondiales d'énergie se pose dès maintenant, car on envisage que dans un délai appréciable manqueront peut-être à l'homme le pétrole et le charbon. Nous avons consommé au cours de ces deux dernières années autant de charbon fossile que l'homme en avait brûlé au cours de tout le temps passé et cette consommation s'élève de nos jours à environ 1.200 millions de tonnes par année, et à ce taux l'épuisement de tout le stock que renferment les entrailles de la terre jusqu'à 1.800 m. de profondeur ne dépasse guère les besoins de quelques milliers d'années; mais sont-ils exploitables à de pareilles profondeurs?

Les mines de Grande-Bretagne seront sans doute épuisées dans un siècle; les ressources personnelles des Etats-Unis suffiront peut-être pour dix à quinze siècles, et celle de l'Allemagne pour une dizaine de siècles.

En résumé, on peut dire que la disette en charbon pour le monde entier se fera cruellement sentir dans 1.000 ans environ.

Quant au pétrole, la consommation annuelle est d'environ 100 millions de tonnes et la réserve sera plus vite épuisée que pour le charbon; on estime que la réserve mondiale sera insuffisante pour alimenter tous les peuples pendant un siècle.

Il devient donc nécessaire de trouver des sources nouvelles d'énergie et on doit très vite faire appel aux forces hydrauliques, mais il y a une très grave remarque à faire à ce sujet, c'est que même en utilisant toutes les forces du monde, elles ne pourront remplacer qu'environ 60 % de la consommation annuelle des combustibles fossiles.

L'industrie progresse si vite que la consommation de charbon s'est accrue même dans les pays qui ont le plus développé leurs forces hydrauliques.

C'est le soleil qui, pour nous, est le plus grand producteur d'énergie, et l'éminent savant étudie les moyens d'utiliser ces calories, captées pour la plupart à la surface de la terre par des facteurs extrêmement différents.

La source la plus puissante est évidemment la radiation solaire elle-même, d'une grandeur énorme mais malheureusement très dispersée.

C'est dans les régions où il ne pleut pas, dans les pays arides en deçà et au delà de l'équateur que la « machine solaire » pourra peut-être produire une révolution économique. C'est un Français, Mouchot, qui, il y a environ soixante ans, mit sur pied la première petite machine, dont les résultats furent peu encourageants; JOHN ERICSON, il y a quinze ans, obtint de meilleurs résultats; puis récemment SHUMAN a monté des machines gigantesques en Egypte.

Le problème est posé et sera sans doute résolu.

Mais ce remarquable travail de SWANTE ARRHENIUS ne nous parle pas de la possibilité de produire de l'énergie par la végétation. La plante trouve dans l'énergie solaire le moyen de fabriquer des produits transformables en alcool et en carburants et peut renouveler chaque année la provision. N'y a-t-il pas là un vaste champ ouvert à l'initiative humaine?

EM. FERROT.

**Action du sulfate diméthylrique et du méthylsulfate de potassium en l'absence d'eau sur les monoacides organiques.** SIXON (L.-J.). *C. R. Ac. Sc.*, 1923, **176**, n° 9, p. 583. — Le sulfate diméthylrique et le méthylsulfate de potassium peuvent être utilisés avantageusement dans certains cas, en l'absence d'eau, pour la méthylation des acides organiques à fonction simple. P. C.

**Préparation de quelques éthers et de quelques dérivés glycidiques des alcoylglycérines.** DELABY (R.). *C. R. Ac. Sc.*, 1923, **176**, n° 9, p. 589. — Les dibromhydrines des alcoylglycérines  $\text{CH}^*\text{Br}-\text{CHBr}-\text{CHOH}-\text{R}$  sont obtenues par fixation de brome sur les vinylalcoylcarbinols  $\text{CH}^*=\text{CH}-\text{CHOH}-\text{R}$ ; l'action du pentabromure de phosphore sur ces dibromhydrines les transforme en tribromhydrines  $\text{CH}^*\text{Br}-\text{CHBr}-\text{CHBr}-\text{R}$ . Les épibromhydrines  $\text{CH}^*\text{Br}-\text{CH}-\text{CH}-\text{R}$  sont préparées par l'action de la potasse solide sur les



dibromhydrines. Les tribenzofines des alcoylglycérines résultent de l'action du chlorure de benzoyle sur les alcoylglycérines. P. C.

**Sur l'autoxydation : essai sur le mécanisme de l'action antioxygène (V.).** MOUREU (CH.) et DUFRAISSE (CH.). *C. R. Ac. Sc.*, 1923, **176**, n° 10, p. 624. — Les auteurs expliquent le mécanisme de l'action antioxygène en admettant que les antioxygènes catalysent la réaction inverse de la formation du peroxyde  $\text{AO}^*$ . Ils supposent que le peroxyde  $\text{AO}^*$  oxyde l'antioxygène B avec formation du peroxyde BO, tandis qu'il se transforme lui-même en un autre peroxyde AO. Les deux peroxydes AO et BO se détruisent mutuellement, en régénérant les trois molécules A, B et  $\text{O}^*$ . P. C.

**Sur la préparation des carbures acétyléniques vrais.** BOURGUEL (M.). *C. R. Ac. Sc.*, 1923, **176**, n° 11, p. 751. — Les carbures acétyléniques vrais sont obtenus, en général, par l'action de la potasse ou de la soude sur les dérivés halogénés des carbures saturés ou éthyléniques; les rendements sont souvent mauvais, d'abord parce que le chauffage prolongé amène une polymérisation de carbure acétylénique, ensuite parce que le carbure acétylénique vrai est mélangé de son isomère substitué. Si on remplace la soude ou la potasse par l'amidure de sodium, on obtient de bons rendements en carbure acétylénique vrai. P. C.

### Chimie biologique.

**Nouveaux horizons sur les vitamines.** ISSOGGIO (G.). *Giornale di Farm. di Chim. e di Sc. affini*, 1923, **72**, p. 76-83. — L'auteur s'appuyant sur la théorie d'ARTHUS qui veut qu'une action diastasique ne puisse avoir lieu que par l'action simultanée d'une proenzyme et d'une coenzyme inorganique ou organique suivant le cas, pense que les vitamines sont surtout constituées par ces coenzymes et que c'est leur déficience dans la ration alimentaire qui détermine l'arrêt des processus diastatiques et consécutivement des troubles de nutrition désignés sous le nom de maladies par carence.

Il montre en particulier que chez les pigeons nourris au riz poli, non seulement l'assimilation est troublée, ce qui se traduit par une augmentation du poids des selles et de leur teneur en azote, en acide phosphorique, en chaux et en fer, mais que leur bilan alimentaire est toujours déficitaire, même avant l'apparition des troubles nerveux par suite de la soustraction de matières azotées et minérales provoquée par le polissage.

Pour lui, dans ce cas particulier, c'est surtout la déminéralisation en chaux et en acide phosphorique qui doit être incriminée et qui détermine non seulement les troubles nerveux et les lésions osseuses mais également les troubles digestifs, le calcium servant de coenzyme à la protrypsine et à la proéropsine.

La diminution du pouvoir coagulant du sang serait dû également au manque de calcium qui ne pourrait plus activer la prothrombine.

En dehors des troubles nerveux, il signale une diminution du nombre des globules rouges et de leur teneur en hémoglobine et une augmentation des globules blancs et une diminution de la teneur en chaux du sang total et des os.

Le pouvoir oxydant du sang est diminué et l'activité respiratoire est réduite.

L'activité protéolytique du suc gastrique et celle amylolytique du suc pancréatique sont également atténuées.

L'injection de la vitamine de FUNCK détermine une amélioration passagère des phénomènes morbides, mais les animaux finissent par mourir malgré cette médication si le régime du riz poli est continué. J. C.

**Sur la mesure de l'alcalinité sanguine.** GUILLAUMIN (CH.-O.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1923, 27, 7<sup>e</sup> s., p. 5. — Les méthodes anciennes (titrage volumétrique soit alcalimétrique, soit acidimétrique après addition d'un excès d'acide) conduisaient à des résultats erronés. A l'heure actuelle l'étude de l'alcalinité sanguine comporte la mesure de la concentration en ions H et du taux des bicarbonates, l'acide carbonique jouant un rôle prépondérant dans le maintien de l'équilibre en ions H du milieu sanguin. L'auteur donne dans son mémoire toutes les indications de technique pour ces déterminations et les précautions à prendre pour l'obtention de l'échantillon à examiner. B. G.

**Appareil de laboratoire permettant de dessécher rapidement les composés organiques sans les altérer.** BOUILLON (J.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1923, 27, 7<sup>e</sup> s., p. 23. — Description d'un appareil permettant la dessiccation à chaud et sous pression réduite des sels d'alcaloïdes et de tous dérivés altérables par la chaleur. B. G.

**La fermentation alcoolique. Etude du mécanisme de la décomposition du glucose d'après les travaux de Carl Neuberg.** FABRE (R.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1923, 27, 7<sup>e</sup> s., p. 298. B. G.

#### *Chimie analytique. — Toxicologie.*

**Caractérisation de la cantharidine. Nouvelle méthode d'extraction.** Caratterizzazione della cantaridina. Nuovo metodo di estrazione. MARCHIOTO (G.). *Bolletino chim. farm.*, Milan, 1923, 62, n° 3, p. 65. — Pour caractériser la cantharidine, il est nécessaire de la purifier, après son extraction, en enlevant les matières grasses et les substances résineuses qui la souillent. Pour cela, on l'épuise par l'alcool bouillant et par l'éther de pétrole, qui ne la dissolvent pas. L'auteur a constaté qu'on peut se dispenser de cette purification en l'extrayant par le formiate d'éthyle, qui a la propriété de dissoudre la cantharidine, sans toucher aux impuretés qui la souillent habituellement. L'évaporation du dissolvant donne de la cantharidine pure.

Au lieu de formiate d'éthyle, on peut employer, pour extraire la cantharidine, l'acide formique à 20° Baumé. Ce procédé convient parfaitement pour la recherche toxicologique : on ajoute au contenu gastrique 10 parties, en poids, d'acide formique, et on agite. Après quelques heures de repos, on ajoute

beaucoup d'eau distillée, laisse en contact une dizaine d'heures, filtre, évapore au bain-marie et met un peu du résidu sur le porte-objet du microscope. On y ajoute une goutte d'acide sulfurique concentré et laisse un instant. Le produit se décolore et se dissout. Après environ dix minutes, on ajoute une goutte d'eau distillée, récemment bouillie et filtrée. On voit apparaître une magnifique cristallisation, de forme rayonnée, constituée par des tablettes carrées ou hexagonales. Ces cristaux sont de la cantharidine, dont le groupe lactone a permis la dissolution dans l'acide sulfurique, sous forme de sel d'oxonium, que l'addition d'eau suffit à dissocier en régénérant la cantharidine.

On peut encore ajouter à la cantharidine quelques gouttes du réactif suivant :

Acide sulfurique pur. . . . .	10 gr.
Acide chromique pur . . . . .	5 gr.
Eau distillée bouillie. . . . .	5 gr.

Après quelques heures, les cristaux prennent une nuance légèrement verdâtre, et après plusieurs jours apparaît une coloration vert jaunâtre visible à l'œil nu.

Pour doser la cantharidine, on opère de la façon suivante : 20 gr. de cantharides finement pulvérisées sont introduites dans un percolateur, avec 200 gr. d'acide formique pur, à 20° Baumé. Après une demi-heure de contact, on ajoute 200 gr. d'eau distillée, on agite de temps en temps, et après un jour, on fait écouler le liquide, épuise le résidu par l'eau distillée, et filtre les liqueurs réunies. On évapore à sec au bain-marie, et il ne reste dans la capsule que la cantharidine et des matières colorantes, les matières grasses et les albuminoïdes étant insolubles dans le véhicule. On reprend le résidu par de l'acide sulfurique concentré, en quantité strictement suffisante pour dissoudre la cantharidine et détruire les impuretés organiques. On ajoute un excès d'eau distillée qui précipite la cantharidine, que l'on recueille sur filtre taré, lave, sèche et pèse.

L'auteur a obtenu, par ce procédé, des teneurs de 0,8 à 0,9 %, tandis que les procédés antérieurement employés lui donnaient, au maximum, 0,65 %. La cantharidine ainsi obtenue contient encore une trace d'impuretés, que l'on peut éliminer par des lavages à l'alcool bouillant, puis à l'éther de pétrole, ou mieux par recristallisation dans le formiate d'éthyle. A. L.

**Dosage de l'acide carbonique combiné dans les eaux minérales sulfurées.** TOUPLAIN (F.) et DUBIEF (J.). *Annales des falsif.*, Paris, 1923, 16, n° 172-173, p. 76. — On traite 200 cm<sup>3</sup> d'eau par un excès de bioxyde de plomb, en agitant pendant dix à quinze minutes environ. On ajoute alors 10 cm<sup>3</sup> d'eau oxygénée pure à 12 volumes. On chauffe lentement, en agitant constamment, jusqu'à ce que l'on obtienne une température de 45° que l'on maintient une demi-heure. Les composés sulfurés sont presque entièrement éliminés à l'état de sulfure et sulfate de plomb, sauf un peu d'hyposulfite qui peut rester dans la liqueur. On filtre, évapore à sec, puis traite le résidu, dans un appareil spécial, par un mélange de 2 volumes d'acide sulfurique et 1 volume de solution saturée de bichromate de potassium. L'hyposulfite est oxydé, l'anhydride carbonique, entraîné par un courant d'air, est séché sur CaCl<sup>2</sup>, fixé par la chaux sodée et pesé. A. L.

**Sur un nouveau réactif des alcaloïdes et la préparation des iodostibinates de ces corps à l'état cristallisé.** CAILLÉ et VIEL. *C. R. Ac. Sc.*, 1923, 176, n° 17, p. 1156. — Le réactif iodo-antimonique des auteurs est une solution ainsi composée : Sb<sup>5</sup>O<sup>3</sup> ou SbCl<sup>5</sup>, 5 gr. ; HCl (d = 1,123),

20 cm<sup>3</sup>; KI, 40 gr.; eau distillée, quantité suffisante pour 100 cm<sup>3</sup>; il se présente sous forme d'un liquide orangé. Additionné d'une solution d'alcaloïde dans l'acide chlorhydrique au 1/5, puis de quelques gouttes d'une solution de sulfite neutre de sodium au 1/100, et à froid, il donne lieu à la formation instantanée d'un beau précipité jaune d'or amorphe. La sensibilité avec la quinine est voisine du 1/100.000. Avec les amines, on obtient aussi des précipités, mais leur solubilité augmente à mesure que le poids moléculaire de l'amine diminue. En mélangeant le réactif avec la solution d'alcaloïde à la température de 95°, celle-ci étant préparée à une concentration telle qu'aucun précipité ne se forme à la température où le mélange est effectué, et en laissant refroidir très lentement, on obtient les iodo-stibinates à l'état cristallisé; l'iodostibinate de quinine possède la composition  $\text{SbI}^3, \text{C}^{20}\text{H}^{21}\text{N}, 2\text{HI}$  (cristaux rouge brique, fondant à 152-153°). P. C.

### Pharmacologie. — Chimie végétale.

**L'*Epilobium tetragonum* Linn., spontané dans le Piémont, peut être employé en salade.** L'E. *tetragonum* Linn. crescente in Piemonte, proposto come pianta da insalata. MATTEOLO (O.). *Ann. della r. Accad. d'Agric. di Torino*, Turin, 1922, 64, p. 3. — L'auteur fait tout d'abord ressortir les excellentes propriétés des salades en général : elles fournissent une grande quantité de substances assimilables (albuminoïdes riches en phosphore, lécithines, graisses, matières mucilagineuses et amy-lacées, sels minéraux divers); environ 50 % de la cellulose qu'elles renferment peuvent être assimilés et la part non saccharifiable joue un rôle mécanique important en provoquant les mouvements de l'intestin. L'*Epilobium tetragonum*, très répandu dans le Piémont, présente des feuilles, surtout celles des rosettes des jeunes pousses, dont les propriétés alimentaires sont tout à fait comparables à celles du *Valerianella olitoria*. Les rosettes foliaires des deux plantes se ressemblent d'ailleurs assez étroitement : les feuilles de l'*Epilobium* sont cependant ovales, allongées, denticulées, de couleur vert foncé, brillantes; celles du *Valerianella* sont spatulées, d'un vert tendre non luisant. R. S.

**Corruption des noix du Brésil.** Decay of Brazil nuts. SPENCER (E. R.). *Bot. Gazet.*, 1921, 72, p. 265. — Les noix de Para cueillies dans les forêts du Brésil sont transportées dans les ports à un moment de l'année où la chaleur et l'humidité favorisent le développement des champignons; elles arrivent parfois à New-York avec 30 % de perte. L'auteur a entrepris une étude méthodique et très complète des organismes qui causent la corruption. Après avoir exposé ses méthodes d'étude et après avoir rappelé la structure anatomique des graines, il passe en revue les principales maladies dont elles sont atteintes : 1° le black-crust qu'il faudrait attribuer à un *Pellionella*, *P. macrospora* n. sp.; 2° le white-mold qui serait dû au *Cephalosporium bertholletianum* n. sp.; 3° le dry-rot ou pourriture sèche attribuable à une espèce de *Fusarium* appartenant à la section Eupionnotes; 4° la pourriture par *Aspergillus* due à une espèce appartenant vraisemblablement à la même section que l'A. *tamari*; 5° la pourriture par bactéries; 6° la pourriture par *Actinomyces*: *A. brasiliensis* n. sp.; 7° l'infection par *Phomopsis*: *P. bertholletianum* n. sp.; 8° le bitter-rot produit apparemment par un *Myxosporium*. R. S.

**Etude chimique d'un jaborandi du Venezuela.** BLACK (O. F.), KELLY (J. W.) et STOCKBERGER (W. W.). *Amer. Journ. of. Pharm.*, 1923, 95,

p. 4. — Désigné dans le Nord du Venezuela sous le nom de « borrachera », il est fourni par le *Pilocarpus heterophyllus* A. Gray. C'est une sorte inférieure, beaucoup moins riche en alcaloïdes totaux, et surtout en pilocarpine, que le *Pilocarpus Jaborandi*. M. M.

**Efficacité de quelques antiferments usuels (II).** HARVEY (E. H.). *Amer. Journ. of Pharm.*, 1923, 95, p. 105. — L'emploi des essences aide à la conservation de divers produits alimentaires. La saccharine possède une action antifermentaire faible. La courbe d'hydrolyse du sucre par les acides dilués à la température ordinaire a les mêmes caractères que la courbe d'hydrolyse par les enzymes. M. M.

**Action de l'acétate de cuivre sur quelques huiles végétales brutes.** DICKHART (W. H.). *Amer. Journ. of Pharm.*, 1923, 95, p. 109. — Par agitation d'une solution d'huile dans l'éther de pétrole avec une solution d'acétate de cuivre, on obtient une coloration verte d'intensité variable, sauf avec l'huile de coton. Les mêmes huiles, purifiées par un traitement alcalin, ne donnent plus de coloration. M. M.

**Note de pharmacie pratique sur l'identification de certaines préparations contenant toutes les bases de l'opium.** LABAT (A.) et PÉRY (G.). *Bull. Soc. Pharm. Bordeaux*, 1923, 17. — Les auteurs utilisent diverses réactions qui permettent de caractériser : la morphine, le mélange de morphine et de narcotine, la narcotine, et, dans les solutions, la glycérine. M. M.

**Le Codex et le latin.** GAYET (A.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1923, 27, 7<sup>e</sup> s., p. 187. — Critique des sous-titres latins ayant la prétention de traduire les vocables chimiques et pharmaceutiques ayant cours aujourd'hui. *Pyramidonum, Sulfonalum, Limonada*, etc., devraient être supprimés du Codex. B. G.

**Essai du crésylol sodique.** ISNARD (E.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1923, 27, 7<sup>e</sup> s., p. 217. — Procédé permettant de recueillir le crésylol employé à la fabrication et de se rendre compte de la qualité de ce crésylol. B. G.

**Oxydation de la liqueur de Cadet. Préparation de l'acide cacodylique.** GUINOT (HENRI). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1923, 27, 7<sup>e</sup> s., p. 55. — On sait que la liqueur de CADET (mélange en proportions variables de cacodyle et d'oxyde de cacodyle) s'obtient en chauffant peu à peu jusqu'au rouge sombre un mélange d'acétate alcalin bien sec et d'As<sup>2</sup>O<sup>3</sup>. L'oxydation de cette liqueur de CADET (transformation de ses composants en acide cacodylique) se produit quantitativement avec les hypochlorites alcalins ou alcalino-terreux, mode opératoire commode et peu dispendieux. L'oxydation peut encore être obtenue par l'oxygène. B. G.

#### *Pharmacodynamie. — Thérapeutique.*

**Le soufre dans la thérapeutique dermatologique externe.** SABOURAUD (R.). *Presse médicale*, 20 décembre 1922, n° 101, p. 1094. — Toutes les maladies cutanées qui ont pour centre ou pour lieu anatomique le follicule pileux ont le soufre pour médicament d'élection. Il réussit aussi bien dans l'acné, dans le sycosis que dans la séborrhée vraie ou la pseudo-pelade de Brocq. Il peut être appliqué en poudre (soufre précipité, oxyde de Zn, talc, p. e.) ou en lotions (alcool camphré, alcoolature de citron, soufre précipité, glycérine neutre, à 10 gr., eau distillée 100 cm<sup>3</sup>) ou encore en pommades (éthiops minéral, 1 gr.; ichthyol, 2 gr.; soufre précipité, 3 gr.; vaseline, 30 gr.).

Le soufre dissous dans le sulfure de carbone (soufre, 9 gr.;  $\text{CS}_2$ , 300  $\text{cm}^3$ ) est un bon médicament dans la séborrhée huileuse du cuir chevelu, mais son application est terriblement douloureuse. R. S.

**Note sur le traitement de quelques cas de zona par l'alcool-éther picriqué.** POIROT-DELPECH. *Bull. Soc. Thérap.*, 10 janvier 1923, n° 1, p. 23. — L'éther picriqué avait déjà été préconisé par DEBOVE pour le traitement du zona. L'auteur emploie la liqueur d'HOFFMANN saturée à froid d'acide picrique (environ 5 %).

On badigeonne légèrement tous les deux jours, on laisse sécher et recouvre d'ouate. Traitement interne concomitant par l'antipyrine (1 à 2 gr. par jour).

La douleur s'amende rapidement, les vésicules se flétrissent, les éléments de l'éruption se dessèchent. Guérison complète en trois à six jours, exceptionnellement plus. Lorsque les vésicules sont à peu près sèches, la douleur disparue, on peut remplacer le badigeonnage par l'emploi d'une poudre inerte (talc, sous-nitrate de bismuth à parties égales). F. B.

**Homéopathie et physique moderne.** LAZARD et BRISSEMORET. *Bull. Soc. Thérap.*, 14 février 1923, n° 3, p. 32. — Ce travail montre l'inanité du principe homéopathique suivant lequel les doses infinitésimales, supposant une divisibilité infinie de la matière, auraient encore une action.

Or, les physiciens ont montré qu'un poids quelconque de matière renferme un nombre fini de molécules; la molécule-gramme d'un corps contient un nombre de molécules exprimé par l'équation :

$$N \text{ (constante d'AVOGADRO)} = 7 \times 10^{23}.$$

Quelque grand qu'apparaisse ce nombre, il n'y a pas assez de molécules pour qu'il en reste dans les atténuations homéopathiques extrêmes, et les auteurs le démontrent par quelques exemples :

1° Azotate d'argent, 1 gr. renferme :

$$\frac{7 \times 10^{23}}{170} = 412 \times 10^{19} \text{ de molécules.}$$

A la 10<sup>e</sup> dilution (9<sup>e</sup> dilution, 1 gr.; eau distillée, 99 gr.), il ne reste plus que 42 molécules. En préparant la 11<sup>e</sup> dilution, il n'y a donc pas la moitié des chances pour y faire entrer une des molécules, laquelle n'aura plus qu'une probabilité sur 100 d'entrer dans la 12<sup>e</sup>, si bien qu'il n'y a plus qu'une chance sur 10.000 pour qu'il y en ait dans la 13<sup>e</sup>. Que dire de la 30<sup>e</sup>?

Même raisonnement pour les triturations obtenues en mêlant 0 gr. 05 de poudre avec 4 gr. 95 de lactose. Si l'on prend comme exemple la trituration d'ipéca (2 % émétine, de molécule-gramme 480 gr. — 11 gr. 3 cellulose, de molécule-gramme 5 K<sup>20</sup> 508) on trouve que c'est à la 12<sup>e</sup> trituration qu'il n'y a plus qu'une chance sur 10.000 de trouver de traces matérielles d'émétine ou de cellulose. On peut juger ce que contiendront les triturations 13 à 30.

Donc, la thérapeutique des homéopathes, dans ses hautes atténuations, dépasse la limite de ce qui est physiquement possible; par contre, la thérapeutique usuelle s'en tient à distance. Peut-être pourrait-elle être plus efficace en se rapprochant de cette limite, mais il semble qu'il est nécessaire que la dose renferme des molécules en nombre pour y comprendre les unités actives nécessaires. F. B.

**Éthyl et méthylphosphate de quinine. Acide éthyl et méthylphosphosalicylique.** DROUET (D.). *Bull. Soc. Thérap.*, 14 février 1923, n° 3, p. 39. — L'éthylphosphate de quinine est obtenu en combinant molécule à molécule l'acide monoéthylphosphorique et l'hydrate de quinine; c'est un

sel blanc, cristallisé, de saveur très amère, soluble dans l'eau en toutes proportions et contenant 66 % de quinine basique.

Pour le méthylphosphate, même mode de préparation, propriétés et caractères identiques; quinine, 63,7 %. L'injection de leur solution à 10 % ne provoque ni douleur, ni réaction inflammatoire, ni indurations, ni poches kystiques, ni escarres; leur toxicité est trois fois moindre que celle du chlorhydrate neutre. Leur tolérance gastrique est très grande.

L'acide monoéthylorthophosphosalicylique est obtenu en chauffant sous pression à 120° C. le salicylate de soude et l'éther monoéthylorthophosphorique. Il forme des aiguilles peu solubles dans l'eau, de saveur non désagréable, ne présentant directement ni les réactions de l'acide salicylique, ni celles de l'acide phosphorique. Il renferme 63,5 d'acide salicylique. L'acide monométhylorthophosphosalicylique a les mêmes propriétés.

Tous deux ont une action sédative plus rapide et plus marquée que l'acide salicylique, sont trois fois moins toxiques, mieux supportés par l'estomac et ne provoquent pas de troubles neurocardiaques, mais il convient de ne jamais les faire prendre avec un alcalin, ce qui équivaldrait à donner du salicylate de soude.

F. B.

**L'emploi du lévulose chez les diabétiques.** LABBÉ (M.). *Bull. Acad. Méd.*, 7 novembre 1922. — L'auteur conteste que le lévulose soit plus capable de se transformer en glycogène ou mieux utilisé que le glucose et les autres sucres chez les diabétiques. Pour ce qui est de leur action anti-acétogène, il est indispensable de distinguer l'acidose du jeûne de l'acidose diabétique. Le jeûne, et, plus exactement, la privation d'hydrates de carbone, fait apparaître des corps acétoniques dans les urines, aussi bien chez les sujets sains que chez les diabétiques; cette acidose cède rapidement à l'ingestion d'hydrates de carbone. Il est compréhensible que le lévulose, comme les autres sucres et amidons, exercera ici une action anticétogène. D'ailleurs, il ne semble pas, d'après l'observation de MM. DESGREZ, BIERRY et RATHERY, que le lévulose soit plus efficace que le glucose à l'égard des corps acétoniques. L'acidose diabétique est distincte par son évolution clinique, comme par sa formule chimique, de l'acidose du jeûne; elle est plus intense, plus grave et conduit au coma et à la mort; elle s'accompagne d'amido-acidurie, d'ammoniurie, d'excrétion d'azote colloïdal en excès, et d'une élimination abondante d'acides organiques divers (acétique, lactique, butyrique, etc.), tandis que l'acidose du jeûne est une simple cétose. Si l'apport des hydrates de carbone influence l'acidose diabétique, cette action est due à la réduction des graisses des matières albuminoïdes, et surtout des albuminoïdes de la viande, aux dépens desquelles se forment les corps cétoniques. Les notions d'équilibre entre les divers éléments de la ration sur lesquelles insistent MM. DESGREZ, BIERRY et RATHERY, et surtout la notion du rôle anticétogène des hydrocarbures sont intéressantes, mais jusqu'ici l'on n'a pas démontré leur intervention dans le mécanisme de l'acidose diabétique; elles s'appliquent à l'acidose du jeûne, tandis que l'acidose diabétique relève d'un trouble du métabolisme des acides gras intermédiaires, conditionné par une insuffisance fonctionnelle de la cellule hépatique ou par le défaut d'une diastase cellulaire qui présiderait à ce métabolisme. Le mécanisme pathogénique de l'acidose ne doit pas être unique.

Ed. D.

---

*Le Gérant*: LOUIS PACTAT.

---

Paris. — L. MARTEAUX, imprimeur, 1, rue Cassette.

## SOMMAIRE

	Pages.		Pages.
<b>Mémoires originaux :</b>		<b>Revue de chimie physique :</b>	
E. TASSILLY. Techniques nouvelles concernant la détection de l'oxyde de carbone dans l'atmosphère et la protection contre ce gaz. . . .	513	ROGER DOURIS. Une nouvelle notation de l'acidité PH (suite et fin). . .	538
P. GUIGUES. Ampoules de quinine. . .	525	<b>Revue de thérapie syphilitique :</b>	
ALBERT GUILLAUME. Analyse chimique et détermination de la valeur nutritive des graines de lupin (Légumineuses). . . . .	529	M. SOMMELET. Sur le traitement de la syphilis par les sels de bismuth. . . . .	534
E. LABORDE. Fraude et contrebande de produits pharmaceutiques . .	532	<b>Variétés :</b>	
A. JUILLET. A propos de la Note de MM. CHEVALIER et MERCIER sur l'action pharmacodynamique du principe insecticide des fleurs de pyréthre . . . . .	533	EM. PERROT. Sur la culture des plantes médicinales et aromatiques en France et dans les colonies. . . . .	560
FOVEAU DE COURMELLES. Les chocs et les radiations. . . . .	535	<b>Bibliographie analytique :</b>	
		1 <sup>o</sup> Livres nouveaux. . . . .	563
		2 <sup>o</sup> Journaux, Revues, Sociétés savantes. . . . .	566
		<b>Français, n'oublions pas . .</b>	<b>576</b>

MÉMOIRES ORIGINAUX <sup>(1)</sup>

**Techniques nouvelles concernant la détection  
de l'oxyde de carbone  
dans l'atmosphère et la protection contre ce gaz.**

L'oxyde de carbone est incontestablement le combustible gazeux le plus intéressant du point de vue industriel. Il entre dans la composition du gaz de houille, des gaz de gazogène, du gaz à l'eau, du gaz de haut fourneau que l'on utilise pour l'éclairage, le chauffage ou la production de force motrice. Son mode de formation est simple ; il prend naissance chaque fois qu'une matière renfermant du carbone brûle en présence d'une quantité insuffisante d'oxygène. Comme ce gaz est un redoutable toxique, on se rend aisément compte des accidents qu'il peut produire, puisque chacun, particulièrement au cours de la saison d'hiver, est exposé à en ressentir les effets, car tout dispositif de chauffage ou d'éclairage alimenté par des combustibles solides, liquides ou gazeux

1. Reproduction interdite sans indication de source.

peut devenir une source de production d'oxyde de carbone. Avec un appareil de chauffage, cette production est fonction d'un certain nombre de facteurs <sup>(1)</sup> : conditions atmosphériques, qualité du combustible, mode de conduite du feu ; il est même des circonstances où aucune distinction ne peut être faite en ce qui concerne la production d'oxyde de carbone entre un fourneau de cuisine d'un type commun et un appareil de chauffage dit à combustion lente et, de ce fait, particulièrement dangereux.

En outre, des conditions particulières : coffres de cheminées fissurés, rabattement des fumées d'une cheminée voisine, appareils de chauffage défectueux, mal réglés ou mal installés, viennent encore augmenter les possibilités d'intoxication par l'oxyde de carbone. Avec le gaz d'éclairage, il faut craindre les fuites dans la canalisation ou dans les appareils d'utilisation et les extinctions spontanées, enfin les gaz de combustion s'ils ne sont pas évacués par une cheminée. Certains poêles à gaz ou chauffe-bains démodés ont une tendance très marquée à brûler en dedans ce qui correspond à une surproduction d'oxyde de carbone, susceptible de produire des accidents graves, parfois mortels.

Au cours de la dernière guerre, on a attribué à l'oxyde de carbone un certain nombre de cas de mort inexplicables. Les explosifs, en effet, dégagent en se décomposant brusquement une quantité considérable d'oxyde de carbone dans l'atmosphère de la surface du sol et des excavations souterraines <sup>(2)</sup>. Nos troupes combattantes ont donc été exposées, plus ou moins, à respirer de l'oxyde de carbone et il a fallu instituer des méthodes de détection et des appareils de protection constituant des techniques nouvelles qui font l'objet du présent article ; mais, auparavant, il nous a paru nécessaire de décrire sommairement les symptômes et les conséquences de l'intoxication oxycarbonée aiguë ou chronique.

#### I. — INTOXICATION OXYCARBONÉE

Il y a lieu de distinguer l'intoxication aiguë et l'intoxication chronique.

Si on vient à inhaler brusquement une certaine quantité, même peu importante, d'oxyde de carbone, la mort peut être foudroyante. Dans des atmosphères contenant une assez faible proportion d'oxyde de carbone, des accidents graves surviennent rapidement : céphalée violente, vertiges, hallucinations, paralysie des membres inférieurs, perte de connaissance, enfin la mort si le sujet n'est pas soustrait au milieu et ne reçoit pas les soins nécessaires.

1. KOHN-ARREST. *Annales des falsifications*, juin 1914, 7, n° 68, p. 292-304.

2. DINGOLSK. La lutte contre l'oxyde de carbone pendant la guerre. *Thèse Fac. Méd.*, Paris, 1919.

Même, dans ce cas, la victime reste sous le coup de complications graves : hébétude, démence, délire, perte de mémoire, paralysies, troubles oculaires allant jusqu'à la cécité, gangrènes, pneumonies massives, souvent mortelles.

Mais ce n'est pas tout, l'oxyde de carbone absorbé à doses minimes, mais de façon continue, provoque une intoxication chronique qui se manifeste par des troubles décrits en détail dans *La Presse Médicale* (1) à laquelle nous empruntons ce qui suit :

Les troubles portant sur l'appareil neuro-psychique comprennent un affaiblissement musculaire accompagné de vertiges, de la céphalée d'abord temporaire et localisée, parfois suivie de migraine ophtalmique et de névralgies intéressant particulièrement le cubital, le sciatique et les intercostaux, des troubles vaso-moteurs et trophiques se manifestant par des accidents cutanés, enfin des troubles psychiques caractérisés par la somnolence diurne et l'insomnie nocturne tandis que le caractère se modifie en donnant des signes de torpeur, d'aboulie, d'indécision et d'irritabilité pouvant aller jusqu'au délire de la persécution.

L'anémie des intoxiqués est un des caractères les mieux connus et le plus constant. D'autre part, des troubles cardio-vasculaires sont fréquents et l'angine de poitrine a été signalée, enfin l'état nauséux souvent conditionné par une hyperchlorhydrie n'est pas rare, de même que la constipation.

Les dangers que présente l'intoxication oxycarbonée résultent non seulement des troubles qui en sont la conséquence, mais encore de la variété de ces manifestations, dont la cause peut être étrangère à l'action de l'oxyde de carbone et permet de n'en pas soupçonner l'origine, surtout du fait que ce gaz ne signale pas toujours manifestement sa présence.

En effet, si certains mélanges gazeux, comme le gaz d'éclairage, le gaz à l'eau carburé ou rendu odorant par addition de mercaptan, manifestent leur présence en agissant sur le sens olfactif, il est de très nombreux cas où l'oxyde de carbone, inodore, seul ou mélangé à des gaz également sans action immédiatement perceptible, ne peut être décelé sans technique appropriée. Ajoutons que le gaz d'éclairage lui-même peut être désodorisé par filtration à travers le sol. Un cas récent d'intoxication, suivi de mort, en est une preuve évidente. Cette propriété de l'oxyde de carbone de ne pas déceler aisément sa présence est une circonstance aggravante, dont il importe de tenir compte, et qui rend particulièrement intéressantes les méthodes de détection et les procédés de dosage de ce gaz dans l'atmosphère.

1. L'intoxication par l'oxyde de carbone. *Presse Médicale*, 26 août 1922, n° 68, p. 1427.

I<sup>o</sup>. — DÉTECTION DE L'OXYDE DE CARBONE

Nous ne ferons que citer l'usage, d'ailleurs très ancien, de petits animaux plus sensibles que l'homme à l'oxyde de carbone et dont la mort, en milieu toxique, avertit du danger.

Plus récent est l'emploi du chlorure de palladium mis au point pendant la guerre par DESGREZ et LABAT au moyen d'un dispositif ingénieux. Une feuille de papier imprégnée du réactif, et rendue humide au moment du besoin, est fixée à l'intérieur d'un flacon dans lequel on injecte l'air suspect à l'aide d'une poire en caoutchouc.

Sous l'influence de l'oxyde de carbone, le papier prend une teinte grise plus ou moins foncée en rapport avec la concentration, mais devant la difficulté d'établir une échelle de teintes et l'imprécision du volume d'air utilisé, cette technique est demeurée purement qualitative. Ajoutons que les Allemands ont employé le même réactif, mais de façon encore plus rudimentaire.

Depuis, VOIMAR et KIEHL (\*) ont indiqué un procédé volumétrique de dosage du palladium qui a rendu possible le dosage de l'oxyde de carbone en se basant sur la réaction précédente.

Signalons encore la propriété récemment découverte (\*\*) que possèdent le carbonate cuivreux ammoniacal et le formiate cuivreux ammoniacal de fixer l'oxyde de carbone sous forme de complexe détruit au-dessus de 60° avec dépôt de cuivre.

Malgré tout, le procédé le plus pratique consiste dans l'emploi du toximètre GUASCO (3) dont les indications sont continues et se lisent comme celles d'un thermomètre. C'est, en effet, un thermomètre différentiel fonctionnant sous l'influence de la quantité de chaleur dégagée par la combinaison de l'oxyde de carbone avec l'oxygène, en présence du noir de platine jouant le rôle de catalyseur. Les autres gaz combustibles, par exemple les hydrocarbures, agissent également sur le toximètre, mais à un degré moindre, tandis que l'hydrogène est sensiblement aussi actif que l'oxyde de carbone.

« D'une manière générale, écrit TAFFANEL (\*), l'indication fournie par l'appareil correspond à la somme des gaz combustibles contenus dans l'atmosphère ambiante, chacun d'eux agissant en raison de sa teneur et avec un coefficient spécifique, particulièrement élevé pour l'oxyde de carbone et l'hydrogène. En attribuant au gaz toxique du mélange, l'oxyde de carbone, la totalité de l'action constatée, on commet une erreur dans le sens d'une plus grande sécurité. »

1. *Soc. chim. de France* (Section de Strasbourg), 14 février 1923.

2. LARSON et TRITSWORTH. *Am. Chem. Soc.*, décembre 1922, 44, p. 2878-2885.

3. *C. R. Ac. Sc.*, juillet 1913.

4. Rapport de la Commission permanente des recherches scientifiques sur le grisou. *Annales des Mines*, 1919.

Il existe plusieurs types de toximètres dont voici la description :

**TOXIMÈTRE ORDINAIRE.** — La figure 1 ci-après montre cet appareil. Un tube en U capillaire et contenant une petite colonne de liquide coloré est surmonté, sur chacune de ses branches, d'une ampoule en verre mince et fermée. Sur l'une de ces dernières, on a fixé des bâtonnets d'une masse platinée spéciale, très sensible. On conçoit que la température du milieu extérieur, agissant également sur les deux ampoules, ne peut modifier la position de la colonne de liquide, mais, dès que la masse platinée s'échauffe, l'air de l'ampoule attenante se dilate et repousse le liquide.

Cette déviation ne saurait être proportionnelle à l'échauffement; elle ne peut être que dégressive (courbe parabolique), puisque l'air de l'ampoule froide subit de ce fait une compression de plus en plus grande.

Les toximètres sont montés sur des planchettes ou supports en bois. Chaque appareil est muni d'une règle graduée dont le zéro est placé au niveau normal du liquide. L'élévation du liquide permet d'évaluer les quantités d'oxyde de carbone contenues dans l'air. Tous ces appareils sont vérifiés au point de vue de leur sensibilité; tous accusent au moins un millimètre de dénivellation dans une atmosphère contenant 1  $\text{‰}$  de gaz d'éclairage; il est, par suite, facile d'évaluer les teneurs d'un milieu donné en étalonnant, au préalable, l'appareil avec le gaz sur lequel on veut opérer (gaz d'éclairage ou oxyde de carbone senl). Il est prudent, cependant, de ne soumettre cet appareil qu'à de faibles pourcentages ne dépassant pas 4 ou 5  $\text{‰}$ , car les masses platinées seraient portées au rouge trop rapidement et l'appareil serait complètement déréglé.



FIG. 1.

**TOXIMÈTRE AVERTISSEUR.** — Dans ce modèle de toximètre ce n'est plus le liquide qui permet une mesure du gaz combustible. Le liquide est constitué par une gouttelette de *mercure* placée dans l'ampoule munie de masses platinées. Dès que l'ampoule est échauffée, la dilatation de l'air chasse le mercure dans le tube capillaire et fait communiquer deux contacts de platine qui ferment le circuit électrique établi par des piles sèches en actionnant alors une sonnerie et un signal lumineux. Les contacts de platine sont placés de telle façon que les signaux se déclenchent dans des atmosphères contenant de 1 à 3  $\text{‰}$  de gaz d'éclairage.

Le toximètre avertisseur se branche, comme un bouton, sur le réseau électrique contenu dans une caisse fixée au-dessous du toximètre.

**CÉOMÈTRE.** -- Ce type de toximètre est destiné aux usages industriels : *détection de l'oxyde de carbone dans l'air des mines ; dans les fumées de foyers ; dans les gaz de toute nature ; pour le contrôle des combustions industrielles, etc.* Cet appareil se prête à de multiples combinaisons.

Si la détection de l'oxyde de carbone, aisée à réaliser par les moyens que nous venons d'indiquer suffit à éviter le danger lorsqu'il se présente, il convient de s'assurer encore dans quelles proportions ce danger existe et quelle en est l'origine.

Or, d'après NICLOUX (1), la respiration des mélanges d'oxyde de carbone et d'air dans des proportions inférieures à 1 ‰ n'est pas mortelle, tandis que la respiration d'air contenant plus de 0,21 ‰ d'oxyde de carbone est sûrement mortelle si l'action est suffisamment prolongée. Pour les teneurs intermédiaires, le plus souvent mortelles, il peut y avoir des cas de survie.

Le dosage de l'oxyde de carbone, particulièrement aux faibles concentrations, apparaît donc comme étant du plus grand intérêt.

Quant à la cause déterminante des intoxications, ce n'est que par une enquête approfondie, accompagnée de prises d'essai de gaz soumis à l'analyse que l'on peut la mettre en évidence, encore n'est-ce possible que lorsque cette cause déterminante offre un certain caractère de permanence.

### III. — DOSAGE DE L'OXYDE DE CARBONE

Comme nous l'avons vu plus haut, l'oxyde de carbone prend naissance dans des conditions multiples et variées. Il importe, par conséquent, non seulement de connaître la teneur en oxyde de carbone d'une atmosphère jugée suspecte, mais encore de déterminer, du point de vue purement technique, la proportion d'oxyde de carbone contenue dans les gaz brûlés ou à brûler, afin de pouvoir établir le bilan thermique ou mécanique de certaines opérations.

Si à doses massives, 2 ‰ et plus, le dosage de l'oxyde de carbone peut se faire sans difficultés à l'aide de la méthode classique, par absorption au moyen du chlorure cuivreux acide, comportant une exactitude suffisante, il n'en est pas de même pour des concentrations inférieures à 2 ‰ et pouvant descendre à 1/100.000<sup>e</sup> et, cependant, cette estimation s'impose du point de vue hygiénique.

A cet effet, on peut avoir recours à deux méthodes : l'une basée sur la transformation de CO en CO<sup>2</sup>, par l'anhydride iodique, avec mise en liberté d'iode, l'autre sur l'examen des bandes d'absorption de la carboxyhémoglobine.

1. NICLOUX. *Revue d'Hygiène et de Police sanitaire*, 1914, 36, p. 774, 777.

La première méthode proposée par A. GAUTIER (1) a été étudiée par NICLOUX (2) qui a précisé ses conditions d'emploi, tandis que LÉVY et PÉCOUL (3) d'une part, et GOUTAL (4) d'autre part, ont cherché à réaliser un dispositif simple pour en assurer l'exécution.

La deuxième méthode a été étudiée par OGIER et KOHN-ABREST (5).

L'étude critique de ces deux méthodes de dosage de l'oxyde de carbone a été reprise par FLORENTIN et VANDENBERGHE (6) qui ont publié, sur ce sujet, un important et intéressant travail que nous allons essayer de résumer.

D'après ces auteurs, le premier inconvénient de la méthode à l'acide iodique est son manque de spécificité, acceptable à la rigueur pour un mélange d'air et de gaz d'éclairage, elle devient inapplicable aux gaz de fumées qui renferment, à côté de l'oxyde de carbone, des composés organiques susceptibles d'agir sur le réactif.

D'autre part, la méthode ne saurait être employée sans prendre les précautions suivantes :

1° L'anhydride iodique commercial doit être purifié (7) de façon à ne pas donner plus de 1/100<sup>e</sup> de milligramme d'iode quand on le chauffe deux heures à 150°.

2° L'appareil ne doit contenir ni amiante, ni coton de verre susceptibles de fixer de petites quantités d'iode.

3° Il ne doit exister aucun point direct avec caoutchouc entre le tube à acide iodique et le barboteur récepteur d'iode. A défaut de rodage, un dispositif spécial est indiqué.

4° La teneur en oxyde de carbone ne doit pas dépasser 1 %.

5° Il convient d'opérer à 140°-150°, encore à cette température on n'obtient une oxydation complète de CO qu'en opérant dans un tube de 12 mm. avec une colonne de 20 cm. de l'O<sup>3</sup> pour un débit de 700 à 800 cm<sup>3</sup> à l'heure.

FLORENTIN et VANDENBERGHE ont constaté que les appareils de LÉVY et PÉCOUL et de GOUTAL dans lesquels l'O<sup>3</sup> n'est chauffé qu'à 75°-80° laissent passer une partie de l'oxyde de carbone sans l'oxyder.

La meilleure technique est celle qui a été indiquée par NICLOUX.

Elle comporte l'emploi d'un tube en U de 10-12 mm. de diamètre, renfermant 40 gr. de l'O<sup>3</sup> purifié et pulvérisé de manière à former une colonne de 20 cm. environ. Ce tube est placé dans un bain de paraffine chauffée à 150°. Le mélange gazeux est distribué sous une pression de

1. C. R., 126, p. 793, 931, 1299.

2. Annales, 14, 7<sup>e</sup> s., p. 565.

3. C. R., 1905, 140, p. 98.

4. Ann. de Chim. anal., 1910, 15, p. 1.

5. Ann. de Chim. anal., 1908, p. 169, 218.

6. Bull. Soc. Chim., 1921, 29 (4), p. 316.

7. NICLOUX. C. R., 154, p. 1166.

30 à 40 cm. d'eau donnée par un vase de MARIOTTE. Un tube à chlorure de calcium précède le tube à  $\text{I}^{\text{O}}$  relié directement au barboteur contenant de la soude pure diluée ou du chloroforme. Un aspirateur facilite le passage du gaz. L'iode dégagé est dosé colorimétriquement en solution chloroformique.

FLORENTIN et VANDENBERGHE ont étudié les différents facteurs de la réaction. On trouvera dans leur mémoire les détails de ces expériences dont voici la conclusion pour les conditions optima.

L'oxydation totale de CO en  $\text{CO}^2$  peut être obtenue avec un tube de 12 mm. 5, contenant sur 133 mm., 30 gr. de  $\text{I}^{\text{O}}$  et chauffé entre  $80^{\circ}$  et  $85^{\circ}$  avec les débits et les pourcentages en CO suivants :

Température du bain.	Teneur en CO de l'air exprimé en 1/100.000.	Débit en CO par heure.	CO résiduaire en 1/100.000.	CO oxydé p. 100.
80°-81°	10	806	0	100
80°-85°	92	1.070	0	100
75°-80°	20	985	0	100

Les auteurs ajoutent qu'il leur semble possible que la réaction d'oxydation soit sous la dépendance de la nature physique de  $\text{I}^{\text{O}}$  ou, encore, puisse être catalysée par la présence de substances indéterminées.

La seconde méthode, dite méthode au sang, a été établie par OGER et KOHN-ABREST. En voici le principe : on fait barboter lentement le gaz privé d'oxygène (par agitation avec une solution concentrée et sodique d'hydrosulfite de soude) dans une solution de sang de cobaye défibriné au 1/100° ou dans une solution d'hémoglobine équivalente placée dans un tube de WINKLER à trois spires muni, à sa partie inférieure, d'un robinet pour effectuer les prélèvements.

L'examen spectroscopique peut être fait avec un appareil quelconque et une petite cuve à faces parallèles ou, simplement, un tube à essai à fond plat.

De temps à autre, on prélève quelques gouttes de sang que l'on additionne de I ou [II gouttes de]  $\text{NH}_4\text{SH}$ , on agite, et après deux ou trois minutes, on examine au spectroscop. Quand l'hémoglobine commence à se transformer en carboxyhémoglobine, ou au lieu d'une bande noire diffuse comprise entre  $0,594 \mu$ , et  $0,534 \mu$  on observe deux bandes caractérisées par  $\lambda = 0,582 - 0,560 \mu$  et  $0,549 - 0,522 \mu$ , on arrive même à pressentir leur apparition par le fait que la bande diffuse s'éclaircit en son milieu. On arrête l'expérience dès que le phénomène est bien net et on lit le volume gazeux correspondant. D'une manière générale, la première apparition des bandes de l'hémoglobine oxycarbonée correspond à une transformation de 25 % environ, et la visibilité parfaite des deux bandes à une transformation de 33 % de l'hémoglobine mise en expérience.

Les auteurs ont déterminé, dans un grand nombre d'essais, les volumes gazeux susceptibles d'amener l'apparition des bandes pour des concentrations en CO allant de 1/100.000 à 1/1.000 et, à l'aide des chiffres obtenus, ils ont tracé une courbe qui leur a permis de déterminer une échelle des volumes d'air à employer en fonction de la teneur en CO.

Cette courbe n'est pas régulière et présente une convexité correspondant à un maximum de sensibilité pour des concentrations voisines de 3/100.000.

C'est ainsi que, pour caractériser 2,3/100.000, il suffit de 1.500 cm<sup>3</sup>, tandis que, pour une teneur de 1/100.000, il est nécessaire de disposer de 3 à 4 litres de gaz.

Pour des teneurs supérieures à 1/1.000 la méthode n'offre plus aucune sensibilité, et il est nécessaire de diluer le gaz à analyser.

Dans ces expériences, le débit gazeux a été de 600 cm<sup>3</sup> environ à l'heure.

Ajoutons encore que, dans les opérations que nécessite cette méthode, il faut éviter un contact prolongé des gaz avec l'eau.

Dans l'application, les auteurs ont constaté que la méthode à l'acide iodique peut donner de bons résultats, mais seulement dans le cas où l'air ne renferme, avec l'oxyde de carbone, que du méthane. Pour des gaz de fumées, de composition plus complexe et indéterminée, il est préférable d'avoir recours à la méthode au sang.

#### IV. — PROTECTION CONTRE L'OXYDE DE CARBONE

La protection contre l'oxyde de carbone a été pendant la guerre un problème difficile à résoudre et dont la solution devenait, chaque jour, plus nécessaire.

On a d'abord utilisé des appareils d'isolement : appareil DRAEGER, appareil à oxylithe, appareil FENZY à l'aide desquels le porteur alimenté en oxygène n'empruntait rien au milieu extérieur. Plus tard, des travaux entrepris au laboratoire de chimie de la Faculté de Médecine<sup>(1)</sup> ont abouti à la création d'un appareil respiratoire combiné en vue de l'absorption de l'oxyde de carbone et fonctionnant à la manière des masques utilisés pour la protection contre les gaz de combat.

PRINCIPE DE L'APPAREIL. — La propriété, que présentent les mélanges d'anhydride iodique et d'acide sulfurique, d'oxyder à la température ordinaire l'oxyde de carbone, de même que la vitesse de cette réaction ont permis de réaliser la protection de l'organisme contre l'oxyde de carbone accidentellement répandu dans l'atmosphère. Il suffit, pour

1. DESGREZ, GUILLENARD, HEMMERDINGER, LABAT. *Chimie et Industrie*, juillet 1921, 9, p. 118-123 et octobre 1921, p. 536-538.

atteindre ce but, de munir les voies respiratoires d'un dispositif tel que l'air inspiré traverse le réactif dont l'action oxydante transformera l'oxyde de carbone en gaz carbonique facilement absorbable par les alcalis, ainsi que l'iode libéré par la réaction.

**DESCRIPTION DE L'APPAREIL.** — L'air vicié doit traverser le réactif oxydant, puis le réactif absorbant avant de parvenir aux voies respiratoires. Divers dispositifs permettent de réaliser cette condition, mais il y a avantage, au point de vue de la facilité de respiration, à rejeter directement l'air expiré dans l'atmosphère, l'air inspiré traversant seul les réactifs filtrants. Cette filtration, en effet, oppose toujours au passage des gaz une résistance sensible, vaincue aisément par l'inspiration pulmonaire qui est le temps actif de la respiration; mais si l'air expiré

doit suivre également, en sens inverse, le même chemin et rencontrer la même résistance, il en résulte une gêne plus grande, que supprime complètement la dérivation produite par la soupape d'expiration. D'autre part, on ne risque plus de voir se produire un confinement exagéré de l'atmosphère de l'appareil. Enfin, l'eau qui s'échappe en notable quantité du poumon ne peut venir altérer les réactifs filtrants.

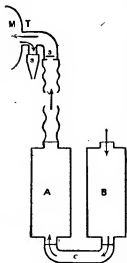


FIG. 2.

**L'APPAREIL « G. C. » EST CONSTRUIT SUR CES PRINCIPES.** — Un demi-masque M, en tissu imperméable (fig. 2), s'applique exactement sur la partie inférieure du visage, laissant libres les yeux, condition très favorable au travail dans les souterrains: les yeux peuvent d'ailleurs être protégés, au besoin par des lunettes. Les orifices respiratoires, narines et bouche, sont ainsi mis en relation directe avec un ajutage en aluminium T, comportant en s, une soupape à deux valves, en feuille anglaise, s'ouvrant de dedans

en dehors (air expiré) et une soupape à clapet, en aluminium, s', s'ouvrant de dehors en dedans (air inspiré). Un tube en caoutchouc souple, t, unit ce dispositif au système filtrant formé de deux boîtes cylindriques A, B, mises en communication par le tube c. Ces deux cartouches renferment, l'une B, le réactif oxydant; l'autre A, le réactif destiné à l'absorption de l'iode et du gaz carbonique. Ce dernier réactif peut être constitué, soit par un alcali granulé, soit par du charbon granulé imprégné d'alcali ou par un mélange de ces deux produits. L'air inspiré passe dans la cartouche B où l'oxyde de carbone est oxydé, puis dans la cartouche A où il abandonne ses composants acides et parvient aux poumons en soulevant le clapet s. L'air expiré ferme ce clapet et est directement rejeté dans l'atmosphère à travers la soupape s.

L'emploi de deux cartouches séparées, pour loger les deux réactifs oxydant et absorbant, est imposé par la nécessité de ne pas laisser, en présence du réactif iodique, des substances capables d'abandonner de l'eau, ce qui est le cas pour les produits absorbants, indiqués ci-dessus; dans ce cas, en effet, l'eau se fixe peu à peu sur l'acide sulfurique, ce qui a pour double conséquence de rendre inutilisable le réactif iodique



FIG. 3.

et d'amener la corrosion et la perforation des boîtes métalliques. Cet inconvénient est évité en logeant les deux réactifs dans deux cartouches séparées qu'on ne réunit par le tube inférieur qu'au moment de l'emploi.

Dans la pratique, l'appareil respiratoire « G. C. » comporte :

- 1° Un tablier-sac ;
- 2° Deux boîtes filtrantes ;
- 3° Un tube coudé en aluminium destiné à relier les deux boîtes filtrantes ;

4° Un masque adapté à un dispositif muni de soupapes d'aspiration et d'expiration et prolongé par un tuyau souple en caoutchouc.

L'appareil étant mis en place (fig. 3) le porteur peut respirer sans autres préoccupations que celle de la durée d'efficacité. Le modèle normal (boîtes filtrantes de 500 cm<sup>3</sup>) protège efficacement pendant quatre-vingt-dix minutes au moins un sujet au repos ou effectuant un travail peu actif dans une atmosphère renfermant au maximum 1 % d'oxyde de carbone.

Lorsque l'appareil a fonctionné pendant un temps notablement inférieur à sa durée de protection normale, il peut servir à nouveau sous condition d'avoir noté avec précision la durée de l'emploi et d'avoir réalisé une fermeture hermétique des boîtes filtrantes, il est cependant préférable de remplacer chaque fois ces boîtes après usage.

Pour les teneurs en oxyde de carbone dépassant 1 % ou si on prévoit un travail plus actif, il convient d'avoir recours à des boîtes filtrantes d'une plus grande capacité (750 cm<sup>3</sup> ou 1 litre).

#### CONCLUSIONS

Tel est, dans ses grandes lignes, l'état actuel de la question de l'oxyde de carbone dans ses rapports avec l'hygiène.

En ce qui concerne l'hygiène publique, l'emploi de détecteurs, et particulièrement des toximètres, en signalant la présence de l'oxyde de carbone, permet de prendre à temps les mesures propres à éviter l'intoxication.

Dans l'industrie, l'emploi du masque peut constituer, pour les ouvriers en contact avec des gaz renfermant de l'oxyde de carbone, une protection efficace.

Il y a donc lieu d'espérer que la diffusion des méthodes de détection et l'utilisation des appareils de protection amèneront, à brève échéance, sinon la disparition, au moins une diminution appréciable des accidents causés par ce redoutable et insidieux toxique.

E. TASSILLY,

Professeur agrégé

à la Faculté de Pharmacie de Paris.

---

### Ampoules de quinine.

Je recevais, il y a déjà quelque temps, de l'Assistance publique du Grand-Liban, qui m'a confié la direction du laboratoire officiel de recherches chimiques, des ampoules de quinine paraissant suspectes et ayant amené des plaintes de la part des médecins. Ces ampoules avaient été fournies par un commissionnaire qui avait été déclaré adjudicataire pour la fourniture de ces articles. Je conclus au refus, et l'Administration adopta mes conclusions.

Les recherches que m'ont demandées ces ampoules amènent des considérations qui intéresseront peut-être nos confrères. Elles pourront, peut-être aussi, aider à la rédaction du chapitre « Ampoules » du prochain Codex.

Que demandait l'Administration? Des ampoules de 50 centigr. par centimètre cube de chlorhydrate basique de quinine solubilisé par l'uréthane. Comme je le faisais remarquer dans mon rapport, et comme il semblerait inutile de le dire, cela voulait dire — et l'Administration me le confirma — : ampoules contenant quantité suffisante de liquide pour que le médecin puisse pratiquement injecter 1 cm<sup>3</sup> et, dans ce volume, 50 centigr. de chlorhydrate basique de quinine. Toute autre interprétation est fausse, à mon avis, et ouvre la porte aux fraudes.

Si, d'ailleurs, à défaut du Codex, on se reporte au Formulaire des hôpitaux militaires — et, en l'espèce, c'était à lui que je devais me reporter, la Syrie étant encore officiellement sous le régime de O. M. F. — on y voit que 75 ampoules doivent contenir 100 cm<sup>3</sup> de liquide, c'est-à-dire que l'ampoule de 1 cm<sup>3</sup> doit contenir en réalité 1 cm<sup>3</sup> 33. Les fabricants d'ampoules consciencieux le savent bien.

Le cahier des charges demandait des ampoules de 50 centigr. de chlorhydrate basique de quinine solubilisé par l'uréthane. Cela veut dire que la solution doit contenir, par centimètre cube, 50 centigr. du sel de quinine, plus quantité suffisante d'uréthane pour dissoudre. S'il n'en était pas ainsi; on pourrait livrer, sous le nom d'ampoules de quinine et uréthane à 50 centigr., une solution contenant 10 centigr. de quinine et 40 centigr. d'uréthane. On irait loin avec ce système.

C'est pourtant ce qu'avait fait le fabricant : il avait étiqueté ses ampoules : 0,50 quinine chlor. et uréthane. Cela faisait son affaire, mais non celle des malades. Il faut dire ici, pour montrer la gravité de la chose, que ces ampoules sont employées dans un pays paludéen où les accès perniciox sont, hélas ! loin d'être rares.

La détermination du contenu des ampoules donna, d'abord, des résultats suspects : j'opérais chaque fois sur 8 ampoules, avec toutes les précautions voulues, opérant par mesurage et par pesée. J'obtins comme volume dans quatre déterminations : 7,8, 8,1, 7,75, 7,95. Sauf

pour une détermination, les ampoules ne contenaient donc pas même 1 cm<sup>3</sup> de solution. Et cela s'explique facilement : l'opérateur devait mesurer exactement autant de centimètres cubes de solution qu'il avait d'ampoules à remplir, oubliant que ces solutions se concentrent légèrement lors du remplissage par le vide. Donc premier défaut : volume insuffisant.

L'aspect des ampoules montrait, en outre, qu'on était en présence de fabrications différentes : les unes, n° 1, courtes, à deux pointes, contenaient un liquide jaunâtre limpide; les autres, n° 2, un liquide vert dans lequel nageaient des cristaux aiguillés. Ce classement ne correspond d'ailleurs pas à la stricte vérité, car il y avait des différences entre les ampoules dans chaque groupe.

Pour me permettre de juger sainement et servir de termes de comparaison, je fis les trois solutions suivantes :

UQ 40 contenant, par centimètre cube, 40 centigr. de chlorhydrate basique de quinine et 20 centigr. d'uréthane.

UQ 50 contenant, par centimètre cube, 50 centigr. de chlorhydrate basique de quinine et 25 centigr. d'uréthane.

Q contenant, pour 100 cm<sup>3</sup>, 4 gr. de chlorhydrate basique de quinine.

Je déterminai, par la méthode du picnomètre, la densité des diverses solutions, et j'obtins :

Ampoules n° 1. . . . .	1,100
— 2 <sup>e</sup> série. . . . .	1,097
— n° 2. . . . .	1,074
— 2 <sup>e</sup> série. . . . .	1,080
UQ 40. . . . .	1,119
UQ 50. . . . .	1,121

Ces premiers essais montraient que si certaines ampoules n° 1 se rapprochaient de UQ 40, toutes, sans exception, étaient loin de contenir 50 centigr. de quinine par centimètre cube.

Je procédai alors au dosage, je veux dire à des essais de dosage, de la quinine en vue de trouver un procédé aussi exact que possible. Les échecs furent nombreux, mais j'en tirai toujours quelques indications utiles.

Le premier procédé qui vient à l'esprit est le dosage du résidu par évaporation. Au bain-marie à 100°, comme à l'étuve à air chaud, on obtient des résultats erronés par suite de la volatilisation de l'uréthane. C'est ainsi que j'obtins, après six et treize heures de séjour à l'étuve à 103°, les résultats suivants pour 1 cm<sup>3</sup> :

	6 heures.	13 heures.
Ampoules n° 1. . . . .	0,4194	0,3999
— n° 2. . . . .	0,3325	0,3022
UQ 40. . . . .	0,4389	0,4297
UQ 50. . . . .	0,5422	0,5322

Voulant me rendre compte de la vitesse de volatilisation de l'uréthane, en vue d'une utilisation possible pour la solution du problème, j'obtins les résultats suivants pour 1 gr. à l'étuve à 103° :

Après 4 heures, perte de . . . . .	18,45 %
6 — — . . . . .	27,90 %
12 1/2 — — . . . . .	50,14 %
17 — — . . . . .	83,36 %
19 — — . . . . .	94,02 %
26 — — . . . . .	99,20 %

La vaporisation de l'uréthane n'est pas régulière, mais il arrive cependant un moment où elle est complète. A ce moment-là il ne reste plus que du *chlorhydrate de quinine anhydre*. On pourrait donc employer ce procédé de dosage. J'en fis l'essai et obtins les résultats suivants pour 1 cm<sup>3</sup> :

Ampoules n° 1 . . . . .	0,3629	chlor. de quinine anhydre.		
— L° 2 . . . . .	0,2904	—	—	—
UQ 40 . . . . .	0,3629	—	—	—
UQ 50 . . . . .	0,4562	—	—	—
Q 4 % . . . . .	0,0371	—	—	—

Comme dans cette opération on risque d'altérer la quinine si la température vient à monter au-dessus de 105° par accident, je recherchai si on ne pouvait pas opérer dans le vide. L'opération devient si longue qu'elle en est pratiquement impossible. L'expérience suivante donne les résidus après vingt jours de séjour dans une étuve à vide, sous 3 cm<sup>3</sup> de mercure :

Ampoules n° 1 . . . . .	0,4868	pour 1 cm <sup>3</sup> .
— 2° série . . . . .	0,5193	—
— n° 2 . . . . .	0,4173	—
— 2° série . . . . .	0,4176	—
UQ 40. . . . .	0,4661	—
UQ 50. . . . .	0,5991	—

En seize jours, dans la même étuve, un échantillon de 7 gr. environ d'uréthane ne perdit que 23,93 % de son poids.

Le dosage de la quinine par précipitation par une base donne de mauvais résultats. J'essayai alors la précipitation à l'état d'oxalate. Si on ajoute de l'oxalate d'ammoniaque à une solution de quinine, toute la quinine est précipitée et le liquide filtré n'en renferme plus. Mais dès qu'on lave le précipité, la quinine passe dans le filtratum ; la solubilité de l'oxalate de quinine est faible, 100 gr. d'eau à + 13° dissolvent 0 gr. 061 de sel anhydre. L'oxalate séché à l'air contient 6,99 % d'eau de cristallisation (perte à 103°).

En traitant 20 cm<sup>3</sup> de la solution Q (à 4 % de chlorhydrate basique de quinine) par l'oxalate d'ammoniaque, filtrant, lavant et séchant à 103°,

j'ai trouvé 0,7063 d'oxalate de quinine au lieu du poids théorique de 0,7644 que j'aurais dû obtenir.

La précipitation à l'état de chromate est aussi impossible. Dès qu'on lave le précipité, qui contient toute la quinine, une partie de celle-ci passe dans les eaux de lavage. En opérant sur 10 cm<sup>3</sup> de la solution Q à 4 ‰ par le chromate neutre de potasse j'aurais dû obtenir 0,3905 de chromate sec. J'ai obtenu une fois 0,3502 (filtration immédiate du précipité) et une autre fois 0,3387 (filtration après dix-sept heures de contact).

Le dosage à l'état d'hérapathite m'a donné de plus mauvais résultats encore.

Je me suis alors adressé au dosage polarimétrique. Le chlorhydrate basique de quinine a un pouvoir rotatoire de  $(\alpha)_D = -147^{\circ}8$  pour une concentration de 1 gr. de sel anhydre pour 100 cm<sup>3</sup> de solution, et le bichlorhydrate de  $-219^{\circ}3$  pour la même concentration, et de  $-224^{\circ}$  pour celle de 2 ‰.

Les résultats ci-dessous sont exprimés en chlorhydrate anhydre pour 1 cm<sup>3</sup> de solution :

Ampoules n° 1. . . . .	0,369
— 2 <sup>e</sup> série. . . . .	0,368
— n° 2. . . . .	0,354
— 2 <sup>e</sup> série. . . . .	0,376
UQ 40. . . . .	0,388
UQ 50. . . . .	0,492

Pour cette dernière détermination le nombre trouvé est un peu fort, la concentration étant de plus de 1 ‰ et le facteur  $-147^{\circ}8$  un peu faible.

Tels sont les résultats obtenus. J'étais donc, il me semble, dans la vérité en concluant dans mon rapport : « Les ampoules ne contiennent pas le volume exigé. La solution contenue dans les ampoules ne titre pas 50 centigr. de chlorhydrate basique de quinine par cm<sup>3</sup>. »

Cette analyse a fait couler des flots d'encre. Le vendeur des ampoules maintenant son affirmation que les ampoules renfermaient bien la quantité indiquée, et en outre invoquant la théorie *qu'il est impossible de retrouver dans une solution la quinine qu'on y aurait mise*, j'envoyai à Paris à un ami quelques ampoules en mélange et le priant de me fixer sur le titre en chlorhydrate basique. Il trouva dans deux dosages 0,358 et 0,332.

Il est vrai que si à chacun de ces nombres on ajoute sa moitié, représentant le poids habituel d'uréthane, on trouve 0,537 et 0,498 de quinine et uréthane, ce qui permet de jouer sur le sens de « 0,50 quinine chlor. et uréthane », et de jouer en même temps avec la vie des malades.

En outre, la fourniture étant de 125.000 ampoules, c'était, en prenant

le titre moyen de 0,35 par ampoule, un poids de 18 K<sup>os</sup> de quinine qu'on faisait payer à l'Assistance sans les lui livrer. Au prix de la quinine, cela faisait un petit bénéfice qui valait bien une dénégation acharnée et le flot d'injures que le vendeur crut devoir me réserver.

Professeur P. GUIGUES,  
 Directeur de l'Institut  
 de recherches chimiques du Grand-Liban.

### Analyse chimique et détermination de la valeur nutritive des graines de lupin (Légumineuses).

Les graines de diverses espèces de lupins (*Lupinus luteus* et *angustifolius*) sont utilisées d'une façon courante en Allemagne, surtout depuis la guerre, pour l'alimentation des animaux (moutons, bêtes à cornes), après avoir été préalablement désintoxiquées. Elles sont même entrées dans l'alimentation humaine pendant les périodes de disette en 1918, 1919 et 1920. Ces graines sont considérées par les Allemands comme étant de la plus grande importance au point de vue alimentaire, par suite de leur richesse en matières protéiques.

A l'occasion de recherches de chimie végétale sur les lupins, nous avons voulu, par l'analyse chimique des graines de plusieurs espèces, nous rendre compte de leur valeur nutritive.

Nous avons pour cela employé les méthodes classiques d'analyse des graines qui ont été groupées et mises au point il y a quelques années par MM. LEPRINCE et LECOQ<sup>(1)</sup> et nous nous sommes servi, pour le dosage des sucres, du procédé indiqué par M. ROTHÉA<sup>(2)</sup> dans l'analyse des fourrages mélassés.

1. **Analyse chimique.** — Tous les essais ont été pratiqués sur les graines entières pulvérisées finement : le degré de finesse a été déterminé en pulvérisant les graines au moulin jusqu'à ce qu'on obtienne 50 % de poudre passant au tamis n° 40; ensuite on mélange avec soin la poudre ainsi tamisée et le résidu, de façon à avoir une poudre bien homogène.

Nous avons opéré sur les graines des principales espèces de lupins cultivées en Europe pour l'agriculture et aussi pour l'horticulture. Les résultats sont rapportés à 100 gr. de graines.

1. M. LEPRINCE et R. LECOQ. Comment analyser les grains et les fourrages? Comment déterminer leur valeur nutritive? *Bull. Sc. Pharm.*, 1917, 24, p. 286.

2. ROTHÉA. Les fourrages mélassés : leurs caractères, leurs altérations et falsifications. Méthodes analytiques pour effectuer les différents dosages. *Annales des Falsifications et des Fraudes*, 1922, 15, nos 167, 168, 169 et 170.

POUR 100	1° L. ANNUELS				2° L. VIVACE
	L. blanc. ( <i>L. albus</i> .)	L. bleu. ( <i>L. varius</i> .)	L. jaune. ( <i>L. luteus</i> .)	L. changeant de Cruikshanks.	L. polyphyllé ( <i>L. poly- phyllus</i> .)
	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.
Humidité . . . . .	40 96	42 48	42 23	40 58	40 04
Cendres . . . . .	2 62	2 95	3 66	4 00	3 66
Acidité . . . . .	0 235	0 235	0 352	0 470	0 350
Matières grasses . .	8 88	5 49	4 17	11 17	9 70
PO <sup>3</sup> H <sup>3</sup> (en P <sup>2</sup> O <sup>3</sup> ) . .	0 81	0 87	1 31	0 82	0 54
Sucres totaux . . . .	6 33	8 43	9 11	8 81	6 63
Sucres réducteurs . .	"	"	"	"	"
Azote total (Kjeldahl).	5 25	4 48	5 94	7 14	5 46
Matières protéiques..	32 81	28 00	37 12	44 62	34 42
Matières hydrocarbo- nées . . . . .	5 69	7 58	8 20	7 93	5 98
Matières de déchets.	39 04	43 80	34 62	21 70	36 50

La teneur en alcaloïdes de ces graines fera l'objet d'un autre travail en cours d'études et qui sera publié prochainement.

Des chiffres obtenus, nous tirons les remarques suivantes :

1° Les graines de lupin sont très riches en *matières azotées*, avec des doses variant de 28 % (L. bleu) à 44 gr. 62 % (L. changeant de Cruikshanks ou des Andes du Pérou); les lupins blanc, jaune et vivace renferment respectivement 32 gr. 81, 37 gr. 12 et 34 gr. 42 %.

2° Ces graines contiennent également des proportions relativement élevées de *matières grasses*, si on les compare aux graines de quelques Légumineuses voisines (arachide, soya exceptés). Nous devons remarquer que le lupin changeant du Pérou renferme les plus fortes proportions de *matières grasses* (11 gr. 17 %) et de *matières protéiques* (44 gr. 62 %). Peut-être il y aurait lieu de nous intéresser en France à la culture de ce lupin, d'origine étrangère, qui est jusqu'ici uniquement considéré comme plante ornementale et comme un des plus beaux lupins par son feuillage et par ses fleurs bleues et blanches, à odeur très fine de *Lathyrus odoratus*. Il paraît pousser très facilement dans nos régions, même dans des sols calcaires.

3° La proportion de *phosphates* dans les graines est assez grande; évaluée en P<sup>2</sup>O<sup>3</sup> % de graines, nous avons des teneurs qui atteignent presque, et même pour certaines, dépassent 1 %.

4° Les lupins renferment aussi des *sucres* que l'on peut doser après hydrolyse et dont les quantités ne sont pas négligeables.

Les graines renferment, en outre, des sels de potassium, de calcium, de magnésium, de fer (\*); du soufre, puisque dans des conditions parti-

1. M. MIRANDE. Sur le lathyrisme ou intoxication provoquée par les graines de gesses. *C. R. Ac. Sc.*, 1921, 172, p. 1142; Sur les graines à auto-fermentation sulfhydrique de la famille des Papilionacées. *C. R. Ac. Sc.*, 1921, 172, p. 1202; Extra-

culières indiquées par M. MIRANDE on peut obtenir un dégagement d'hydrogène sulfuré avec les graines de *Lupinus albus*. Nous avons essayé également avec les graines de *L. luteus*, *L. varius*, *L. polyphyllus* et nous avons obtenu également un dégagement d'hydrogène sulfuré, quoique moins abondant qu'avec *L. albus* (!)

II. Détermination de la valeur nutritive. — 1. Pour permettre d'interpréter plus facilement l'analyse des graines, on a pris l'habitude de traduire les éléments utiles en calories, en particulier matières grasses, matières protéiques, matières hydrocarbonées. — 2. Pour être plus exact, on tient compte de la digestibilité spéciale de chacun de ces produits, en leur attribuant à chacun un coefficient de digestibilité : 95 %, 97 %, 96 % aux trois espèces de matières citées plus haut et dans l'ordre.

On peut alors calculer le nombre de calories respectivement dégagées par chacune des principales matières. Le total permettra de se rendre compte de la valeur nutritive brute.

3. Enfin pour permettre de reconnaître si les principales matières qui entrent dans la constitution des graines sont équitablement réparties, on calcule les rapports suivants que nous faisons suivre des valeurs optima et maxima.

	Optima.	Maxima.
1. Rapport azoté = $\frac{\text{Matières protéiques}}{\text{Éléments non azotés}}$ . . . . .	1/6,5	1/4
2. Rapport adipo-protéique = $\frac{\text{Matières grasses}}{\text{Matières protéiques}}$ . . .	1/3	1/2
3. Rapport protéo-carboné = $\frac{\text{Matières protéiques}}{\text{Matières hydrocarbonées}}$ . .	1/5,2	1/3,5

Remarque. — Comme l'indiquent MM. LEPRINCE et LECOQ<sup>(1)</sup>, si les rapports maxima étaient dépassés, cela démontrerait l'excès d'une des matières, c'est-à-dire la non-utilisation, le passage mécanique de cet excès dans les déchets.

#### CALORIES

(Évaluées en tenant compte du coefficient de digestibilité).

	L. blanc.	L. jaune.	L. bleu.	L. chan- geant.	L. vivace.
Correspondant :					
aux matières grasses . . . . .	79,30	37,24	49,02	99,75	86,62
aux matières protéiques. . . .	140,03	158,43	119,50	190,44	143,62
aux matières hydrocarbonées. .	22,86	32,95	30,46	31,86	24,02
Totaux. . .	242,19	228,62	198,98	322,05	256,26

tion et nature de la substance sulphydrigène dans les graines de certaines Papilionacées. *C. R. Ac. Sc.*, 1921, 173, p. 252.

1. *Loc. cit.*

	L. blanc.	L. jaune.	L. bleu.	L. chan- geant.	L. vivace.
Principaux rapport :					
1. Rapport azoté . . . . .	1/0,7	1/0,8	1/0,4	1/0,7	1/0,6
2. Rapport aïipo-protéique . .	1/1,7	1/1,6	1/4,2	1/1,9	1/2,4
3. Rapport protéo-carboné. . .	1/0,1	1/0,1	1/0,2	1/0,1	1/0,2

Il est facile de se rendre compte, en considérant les trois rapports ci-dessus, que, absorbée isolément, aucune des espèces de lupins ne peut convenir. La proportion des matières protéiques est beaucoup trop considérable, relativement à celle des matières grasses et surtout des matières hydrocarbonées. Par suite, les graines de lupin ne peuvent servir comme aliment complet pour les animaux; elles ne peuvent être employées que pour relever la valeur nutritive de certains aliments (résidus industriels, par exemple, riches en matières hydrocarbonées, mais pauvres en matières protéiques). Si on les mélange, en effet, dans des proportions bien définies, que l'on peut calculer à l'avance grâce à ces rapports (toutefois après les avoir désintoxiquées au préalable, ainsi qu'on le fait en Allemagne actuellement), avec des fourrages mélassés (pailles, sons mélassés), elles pourront entrer dans la ration alimentaire de certains animaux, en particulier des chevaux, et remplacer en tout ou en partie la ration d'avoine dont la production dans notre pays est souvent déficitaire ou par raison d'économie (<sup>1</sup>).

ALBERT GUILLAUME,  
Professeur à l'École de Médecine et de Pharmacie  
et à l'École supérieure des Sciences,  
Pharmacien en chef des Hôpitaux de Rouen.

### Fraude et contrebande de produits pharmaceutiques.

Malgré la vigilance des douaniers français à la frontière franco-allemande, il arrive assez souvent que des produits chimiques pharmaceutiques, d'un prix élevé et faciles à dissimuler, sont introduits frauduleusement en France.

Les fraudeurs pris en flagrant délit sont toujours déférés aux tribunaux et ceux-ci infligent des peines dont l'importance varie suivant la nature toxique ou non de la marchandise saisie; si la substance figure dans le tableau B, les condamnations sont particulièrement lourdes.

Néanmoins la crainte de ces dernières ne suffit pas toujours à arrêter

1. Les Allemands ont déjà envisagé l'emploi des graines de lupin jaune en remplacement d'avoine, puisque en 1921, certains laboratoires officiels avaient calculé que 3 K<sup>os</sup> de lupins concassés équivalaient comme valeur nutritive à 10 K<sup>os</sup> d'avoine.

la contrebande, tant est puissant l'appétit du gain escompté, bien qu'assez souvent à tort.

Parmi les produits sur lesquels s'exerce la contrebande, il faut citer particulièrement l'arsénobenzol et le novarsénobenzol.

Le plus souvent le novarsénobenzol introduit en France est contenu dans des bouteilles en verre, vert clair, à large ouverture, d'une contenance approximative de 350 à 400 cm<sup>3</sup>.

La quantité de substance est de 500 gr. environ.

Elle n'a souvent de novarsénobenzol que le nom.

J'ai été chargé, il y a quelques mois, par la justice de procéder à l'expertise d'une préparation étiquetée novarsénobenzol et qui avait été proposée par un contrebandier récidiviste à un droguiste de Strasbourg.

L'aspect du produit ne pouvait qu'inspirer des doutes sur son identité; sa couleur était bien différente de celle du novarsénobenzol, sa densité était notablement inférieure; d'autre part l'étiquette était sale, vieille, et n'était pas d'une seule pièce; l'analyse chimique a fourni des résultats plus précis que l'examen organoleptique: le produit n'était en effet que de l'ocre jaune.

J'avais complètement oublié cet incident, lorsque tout récemment un autre chimiste, expert près les tribunaux de Strasbourg m'a signalé un nouveau cas de fraude et de contrebande relative au novarsénobenzol. Mais la fraude n'était pas de même nature; le produit qu'a eu à analyser mon collègue en expertise était un mélange dans lequel prédominaient du chromate de plomb et du talc.

Ces deux exemples ne sont pas sans doute isolés; aussi n'ai-je pas jugé inutile de signaler ces fraudes grossières à l'attention des lecteurs du *Bulletin des Sciences Pharmacologiques*.

E. LABORDE,

Professeur à la Faculté de Pharmacie de Strasbourg.

---

### A propos de la Note de MM. Chevalier et Mercier sur l'action pharmacodynamique du principe insecticide des fleurs de pyrèthre (<sup>1</sup>).

MM. CHEVALIER et MERCIER préconisent l'emploi d'un principe extrait du pyrèthre de Dalmatie (*Chrysanthemum cinerariæfolium* Vis.), comme succédané des arséniate, et sels de plomb en usage.

Reprenant les travaux de J. DUFOUR (1893) et ceux de H. FAES (1914-1916), j'ai signalé, dès 1920 (*Revue de Viticulture*, 52, p. 92

1. *Comptes rendus*, 176, p. 1847, séance du 16 juin 1923. Voir *Bull. Sc. Pharm.*, 30, p. 459, 1923.

et 110), les avantages que présentait le pyrèthre de Dalmatie comme succédané des insecticides toxiques utilisés jusqu'ici. En 1921, avec L. GALAVIELLE et M. ANCELIN (*Revue de Viticulture*, 55, p. 201 et 301), en 1922 (*Revue de Botanique appliquée*, 2, p. 403), cette année (*Revue de Viticulture*, 58, p. 169, mars), j'ai précisé des méthodes d'extraction des principes insecticides du pyrèthre, leur incorporation, leur emploi, leurs effets sur des animaux parasites des plantes et de l'homme, permettant ainsi de créer en France une industrie nouvelle déjà productive.

Simultanément, j'indiquais aux agriculteurs du Midi la culture du pyrèthre pour la mise en valeur des terres arides, culture déjà indiquée par E. HECKEL (1913). Cette culture mettait à la disposition des agriculteurs un insecticide efficace, non toxique et économique. Depuis, la culture du pyrèthre est pratiquée en France. Elle a pleinement réussi et donne des produits très actifs. L'emploi du *C. cinerariæfolium* en agriculture est un fait acquis et n'est plus une nouveauté.

Si la composition exacte des principes insecticides du pyrèthre est encore discutée, il a été reconnu par MARINO ZUCCO (1891-1894) que l'alcaloïde, *chrysanthémine*, extrait par lui du pyrèthre de Dalmatie, était inactif sur les insectes; cette observation a été souvent confirmée (Mc DONNELL, R. C. ROARK et G. L. KEENAN, 1920, A. JUILLET, 1923).

Ajustant à nos essais une partie des techniques de DONNELL, ROARK et KEENAN, nous avons évaporé à l'air et en consistance sirupeuse un extrait à l'éther de pétrole de fleurs sèches et récentes de pyrèthre des environs de Montpellier.

Cet extrait a été traité successivement par le  $\text{CO}^+\text{Na}^+$ ,  $\text{CO}^+(\text{NH}^+)^+$ , NaOH en solutions aqueuses à 10 % : en neutralisant ces liqueurs par  $\text{SO}^+\text{H}^+ \frac{\text{N}}{10}$ , reprenant par l'éther, j'ai isolé des produits faiblement acides, très toxiques pour divers insectes (Exemple : chenille du *Pieris brassicæ*). Le résidu jaune et sirupeux paraît être constitué en partie par des éthers saponifiables à l'ébullition dans KOH (36 % d'alcool à 95°) et dans des solutions alcooliques de savon mou (savon : alcalinité libre, KOH 0,70 %, 1 pour 10 d'alcool à 95°, ou d'alcool à brûler ou de marc).

Cette saponification ruine l'activité insecticide; l'effet est identique si l'on traite à l'ébullition pendant une heure les teintures de fleur de pyrèthre par le savon mou à la concentration précitée (A. JUILLET, 1921).

Mais l'action à froid des mêmes alcalis en solution aqueuse et des savons alcalins (1 partie dans 6 parties d'eau) est pratiquement nulle. Des suspensions savonneuses d'extrait de pyrèthre préparées depuis juin 1921 ont actuellement toute leur activité première. La sensibilité des principes actifs du pyrèthre aux alcalis méritait d'être précisée.

Les corps acides insecticides, observés par nous et par Mc DONNELL,

ROARK et KEENAN, correspondent à l'acide *pyréthrotoxique* de SCHLAGDENHAUFFEN et REEB (1898) et de REEB (1909). Les éthers peuvent être homologués avec le *pyréto*l de S. SATO (1905-1907) et avec le *pyréthrone* de J. FUJITANI (1909), conclusions également admises par les auteurs américains. Le principe actif du pyréthre est donc un complexe.

En appliquant au pyréthre la technique de MM. CHEVALIER et MERCIER, on n'obtient pas une espèce chimiquement définie, mais un mélange; si l'on traite cet extrait par les méthodes d'épuisement précédentes, on y retrouve les acides libres et des éthers, tous insecticides.

Par ailleurs, un autre fait permet de douter de la nouveauté du corps isolé par MM. CHEVALIER et MERCIER. Le *pyréthrone* de FUJITANI ou *pyréto*l de SATO agit d'une façon identique, aux mêmes doses : 1 milligr. sur une grenouille de 100 grammes, comme SATO le précise. Ce corps est déjà considéré par FUJITANI comme un poison neuro-musculaire, analogue à la vératrine, en opérant sur divers animaux, y compris le chien. H. YAMAMOTO (1909) considère ce corps comme un mélange. Aussi est-il décevant de voir ce mélange agir aux mêmes doses, sur le même animal, que l'éther type de MM. CHEVALIER et MERCIER qui omettent, il est vrai, de rapporter à la dose de toxique le poids de l'animal.

Nos observations, celles de Mc DONNELL, ROARK et KEENAN, de FUJITANI et de YAMAMOTO, mettent donc en doute le bien-fondé de l'affirmation de MM. CHEVALIER et MERCIER, qui ont méconnu la complexité du corps qu'ils isolaient et ignoré nos connaissances à son sujet (1).

A. JUILLET,

Professeur à la Faculté de Pharmacie  
de Montpellier.

## Les chocs et les radiations.

La radio-anaphylaxie que j'étudie depuis plusieurs années (2) m'a naturellement conduit à l'étude du choc, du choc hémoclasique de WIDAL en ce domaine, et à ses conséquences, à comparer les actions radiologiques à d'autres et à en tirer des conséquences déjà signalées ailleurs (3) et que des faits nouveaux me permettent de compléter.

M. LOUIS BAZZ a signalé en 1922 le cas d'une fibromateuse irradiée aux rayons X, puis ayant recouru à l'intervention chirurgicale qui fut

1. *Comptes rendus*, 177, p. 294, séance du 23 juillet, 1923.

2. FOVEAU DE COURMELLES. Hygiène et sécurité du radiologue. *Archives d'électricité médicale*, 1<sup>er</sup> juin 1920 et 15 octobre 1921.

3. Similitudes des chocs en médecine, leur superposition dangereuse mais évitable. *Académie des Sciences*, 14 mai 1923.

simple et sans complications. Cependant, la malade succomba. D'autre part, quelques chirurgiens lyonnais, LERICHE et ARCELIN, BÉRARD ont signalé le choc opératoire plus intense, et aussi la mort, chez des malades antérieurement radiothérisées (1).

Mes premières applications des rayons X au traitement des fibromes que j'innovai (2) attirèrent mon attention sur des accidents : nausées, vomissements, diarrhées, hypotension, douleurs du ventre, agitation, fièvre, courbature plus ou moins intense chez des patientes irradiées avec intervalles. Dès mai 1904, les chocs hémoclasique, anaphylactique étant inconnus, je me bornai à constater et publier le premier fait assez inquiétant de ce genre et venant de se produire. J'en avais eu, j'en eus ensuite d'autres moins graves, et sans le fait inquiétant je n'y eusse vraisemblablement pas fait attention. Les intensités étaient faibles : 1 à 2/10<sup>e</sup> de milliampère et quinze à vingt minutes. Avoir avec cela un choc hémoclasique dénotait une grande radio-sensibilité sans doute propre aussi à d'autres sujets. Je procédai alors par séries de dix séances avec longs intervalles de repos, de façon à laisser aux radiations le temps d'agir et de s'éliminer. Les accidents de choc — indéniables à la clarté actuelle des travaux des professeurs CH. RICHEL, F. WIDAL — ne se produisaient pas au début des applications, ni même par leur cumul, mais après un repos et une reprise des séances, donc, par choc anaphylactique ou anaphylactoïde.

Très typique également, ce cas cité à la *Société de Chirurgie* en 1922 par M. AUVRAY : il s'agissait d'un fibrome traité plusieurs années sans accidents, puis, après une application de deux heures, une poussée de péripéritonite se produisit. Il s'agissait donc là encore d'un véritable choc, de cause réelle, vraisemblablement dû à une application brusquement plus intense et plus longue. Les faits lyonnais confirment la réaction profonde et anaphylactique des rayons X. L'Anglais ROLLESTON vient également de publier des actions intenses, des morts en quatre ou cinq jours et des cas légers avec lassitude et nausées assez semblables au mal de mer.

La radio-anaphylaxie, comme je l'appelle, existe donc (3) et je n'en veux faire état que pour démontrer le choc par les radiations se pouvant ajouter à d'autres chocs, médicamenteux, traumatique, opératoire, pouvant par suite produire des accidents graves, voire mortels et dont la cause paraissait inconnue. Le cas publié par M. LOUIS BAZY, le premier connu, n'est plus le seul, et leur explication par superposition de deux chocs, peut permettre d'en éviter le retour, et par suite des morts ou des états alarmants.

1. *Société de Chirurgie*, mai 1923.

2. FOVEAU DE COURMELLES. *Académie des Sciences*, 11 janvier 1904.

3. *Société de Pathologie comparée*, 11 avril 1922, 13 juin 1922, 14 novembre 1922 et 12 juin 1923, et *Bull. des Sc. Pharm.*, 29, p. 525, juin 1922.

Ce choc se révèle par l'état du sang, ses variations globulaires, sa teneur en hémoglobine, sa viscosité, sa tension artérielle, sa coagulation, son indice réfractométrique. On n'opérera pas immédiatement un ou une malade en état de choc radio-anaphylactique, facile à constater.

Dans les cas de cancers opérés, c'est inversement l'opération faite d'abord, puis on irradie souvent assez rapidement après l'acte chirurgical, pour empêcher ou retarder les récidives; parfois même, certains opérateurs ont fait irradier la plaie ouverte. On voit qu'il conviendra également, dans ces cas, de vérifier l'état des patients au point de vue du choc chirurgical, et s'il existe, d'attendre qu'il soit disparu, avant de procéder à la radiothérapie.

La méthode des hautes intensités, la radiothérapie intense et prolongée avait été vantée par H. BORDIER, dès 1906, mais les Allemands nous l'ont ramenée sous le nom de « radiothérapie profonde », et souvent trop prolongée. L'appellation et l'exagération si vantées à l'heure présente sont seules nouvelles. Cette invasion scientifique allemande — après l'autre — a produit le nombre de cas de morts récents déjà publiés, sans parler des inconnus, à côté, reconnaissons-le, de plus nombreuses guérisons retentissantes, mais que nos appareils français produisaient déjà, et sans bruit, c'est le cas de le dire. L'évaluation des doses, variable avec chaque sujet, est impossible et nous ne savons pas encore, disait F. HERNAMAN-JOHNSON, au Congrès de physiothérapie de Londres, de juin 1922, la dose nécessaire et suffisante à un cancer cutané !...

Des expériences faites sur des organes isolés, puis ramenés à la circulation générale, des sujets en expérience ont montré des phénomènes de floculation mortels. Ceci est à rapprocher de cas de blessés de guerre pris dans des éboulements par un membre par exemple, sortant indemnes en apparence, puis, en proie à des phénomènes graves, et mourant. Les produits toxiques, ou, mieux, floculés (A. LUMIÈRE), ont envahi l'organisme, et le choc qui avait supprimé toute vitalité au point lésé a permis leur extension dans la circulation générale, d'où réactions graves et même mort.

Certaines brûlures industrielles électriques, en apparence très localisées, peu graves, ont ainsi parfois une action ultérieure allant même jusqu'à la mort, et vraisemblablement par entraînement semblable, dans tout l'organisme, de produits floculés d'abord sur place. Les lumières solaire ou industrielle (hauts fourneaux...) donnent aussi des chocs, insolation, vomissements, réveils de paludisme... Le radium, malgré les morts qu'il a déjà produits avec « anémie aplastique pernicieuse » (MOTTRAM, 1919 et 1920), ne semble pas donner, du moins ne l'a-t-on pas constaté jusqu'ici, de phénomènes bien apparents de choc.

D'après MM. H. VALLÉE et L. BAZY, l'intoxication déterminant le choc des blessés de guerre peut être due aux toxines sécrétées par les microbes anaérobies infectant les plaies. Dans le choc radio-anaphy-

lactique, produit souvent sans ulcération apparente, l'explication paraît différente. Mais les manifestations, les résultats, les phénomènes résultants semblent bien démontrer la similitude des chocs et leur addition possible.

On peut conclure que les chocs, quelle que soit leur origine, paraissent analogues et superposables. En matière de radiations, rayons X, radium, ultra-violet, sont parfois interchangeables. Quand on le peut, l'urgence ne s'imposant pas toujours, on doit donc éviter toute superposition de chocs, la valeur de chacun étant encore difficile à apprécier exactement et variant d'ailleurs avec chaque individu; ainsi, croyons-nous, bien des morts ou des accidents graves seront évités. Souvent, avant de continuer des irradiations, il sera bon de ne pas confondre la faiblesse du sujet malade avec celle pouvant résulter de l'irradiation; des examens de sang, de pression artérielle faits de temps à autre devront renseigner sur l'état du sujet et donner les indications sur la possibilité de continuer ou non le traitement.

D<sup>r</sup> FOVEAU DE CORMELLES,  
Lauréat de l'Académie des Sciences  
et de l'Académie de Médecine.

## REVUE DE CHIMIE PHYSIQUE

### Une nouvelle notation de l'acidité $\text{PH}^+$ .

(Suite et fin) (\*)

#### MÉTHODE COLORIMÉTRIQUE DE DÉTERMINATION DE L'EXPOSANT D'HYDROGÈNE $\text{PH}$ .

**Principe de la méthode.** — Pour déterminer les différentes valeurs de  $\text{PH}$  des solutions, il faut une série d'étalons colorés. Pour obtenir ceux-ci, il faut, d'une part, une série de solutions salines de composition connue dont le  $\text{PH}$  a été déterminé une fois pour toutes par la méthode électrométrique et, d'autre part, il faut une série d'indicateurs appropriés à chaque segment de l'échelle. Ces indicateurs sont constitués par des substances dont le changement de coloration est lié à la concentration des ions  $\text{H}^+$  de la solution. Ils ont une zone de virage progressif dans une région déterminée de l'échelle de  $\text{PH}$ . Dans cette zone on obtient une teinte variable selon la concentration des ions.

1. Voir *Bull. Sc. Pharm.*, 30, p. 469, 1923.

Si la solution à examiner a un PH compris dans la zone de virage d'un indicateur, on pourra, par addition de celui-ci à la solution, obtenir une teinte que l'on comparera avec celles de solutions salines étalons additionnées du même indicateur. Le PH de la solution-étalon qui présentera la même coloration sera également celui de la solution examinée.

Telle est le principe de la méthode colorimétrique de détermination du PH.

La méthode exige donc la possession :

- 1° d'échelles colorimétriques ;
- 2° d'indicateurs.

#### ÉCHELLES DE SOLUTIONS-ÉTALONS

Les échelles colorimétriques sont formées de solutions salines étalonnées et d'indicateurs. Comment constituer une échelle de solutions-étalons dont le PH varie d'une façon presque continue entre les deux valeurs extrêmes PH = 0 et PH = 14 ?

Nous pouvons nous adresser à des solutions acides ou alcalines N/1, N/10, N/100, dont la teneur en ions H<sup>+</sup> est facile à déterminer par la méthode électrométrique, on possède ainsi des liqueurs de titres constants pouvant servir de solutions-étalons.

On a par exemple :

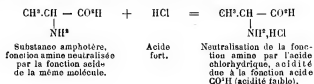
		PH.
Acide chlorhydrique.	N/1 . . . . .	0,10
— —	N/10 . . . . .	1,07
— —	N/1.000 . . . . .	3,01
Acide acétique. . . .	N/1 . . . . .	2,36
— —	N/10 . . . . .	2,86
— —	N/1.000 . . . . .	3,86
H <sup>2</sup> O distillée. . . . .	" . . . . .	7,07 (Valeur de Sorensen)
Soude . . . . .	N/1.000 . . . . .	11,12
— . . . . .	N/10 . . . . .	13,07
— . . . . .	N/1 . . . . .	14,05

Si on emploie de l'ammoniaque, on peut avoir des solutions-étalons de PH élevé (entre 10 et 12).

Nous voyons qu'au moyen de ces diverses solutions nous n'avons pas à notre disposition une échelle continue. Il manque tous les termes intermédiaires entre PH 4 et PH 10, de chaque côté de la neutralité (eau distillée PH = 7,07), c'est-à-dire des solutions très faiblement acides ou très faiblement alcalines. Les solutions-étalons doivent être très stables. Or, si nous avons recours à des solutions acides ou alcalines très diluées, nous ne pourrions pas compter sur une teneur constante en ions H<sup>+</sup> en raison de l'alcalinité du verre ou de l'action de l'acide carbonique de l'air.

**Solutions-tampons.** — Mais on peut néanmoins préparer des solutions stables ayant de telles concentrations en réalisant des solutions plus ou moins acides de sels-tampons (\*), c'est-à-dire des sels rendant très lentes les variations d'acidité ou d'alcalinité d'un liquide sous l'influence d'une addition déterminée d'acide ou d'alcali faite au liquide. Par exemple, l'addition d'une quantité donnée d'acide acétique à un milieu contenant de l'acétate de soude donne un liquide bien moins acide que celui que l'on obtiendrait si l'on ajoutait de l'acide acétique et de l'eau pure. L'acétate de soude joue donc le rôle d'amortisseur ou de tampon (\*).

Les solutions ainsi obtenues portent également le nom de tampons. Une solution-tampon est une solution faiblement acide ou alcaline, contenant, dans le premier cas un acide faible en présence d'un de ses sels de base forte, et dans le second une base faible en présence d'un de ses sels d'acide fort. On obtient encore des solutions-tampons par dissolution de substances amphotères comme le glycocolle qui peuvent fonctionner comme des acides faibles ou des bases faibles si on leur ajoute des acides ou des alcalis forts. Par exemple, dans le cas de l'acide chlorhydrique ajouté à du glycocolle on a :



**Propriétés de la solution-tampon.** — C'est encore au moyen de l'application de la loi d'action de masse aux ions et aux molécules dont ils dérivent que l'on peut s'expliquer les propriétés des solutions-tampons, ce qui se passe lors de la dilution de celles-ci et ce qui se produit lorsqu'on leur ajoute de l'alcali ou de l'acide. Prenons comme exemple la solution acétique d'acétate de soude et examinons les effets produits par la présence simultanée de l'acide faible, et de son sel de base forte.

L'acide acétique est un acide faible donc peu dissocié. La concentration des ions dans une solution d'acide acétique est donnée par la formule :

$$K = \frac{[\text{CH}^3\text{CO}^2] \times [\text{H}^+]}{[\text{CH}^3\text{CO}^2\text{H}]}$$

Introduisons de l'acétate de soude. Ce sel à la dilution envisagée est complètement dissocié. Nous augmentons donc la quantité d'ions acétiques  $\text{CH}^3\text{CO}^2$  par rapport à celle des ions  $\text{H}^+$ . Pour que la valeur des

1. Mot introduit dans la littérature chimique, dans ce sens, par FERNBACH et HUBERT. *C. R. Ac. Sc.*, 131, 1900, p. 293.

K ne change pas, il faut que le second facteur du numérateur  $\frac{[H]}{[H^+]}$  diminue et que le dénominateur (acide non dissocié) augmente (\*).

La teneur en ions  $H^+$  de la liqueur dépendra donc du rapport acide acétique / acétate de soude. Il en résulte que si au moyen de solutions aqueuses d'acide acétique nous pouvions avoir des solutions-étalons dont le PH était compris entre 2 et 4, au moyen du mélange d'acide acétique et d'acétate de sodium, nous pourrions étendre notre échelle entre PH.4 et PH.6.

Le même raisonnement appliqué à d'autres solutions (mélanges de phosphates mono et disodiques, de  $NH_4Cl$  et  $NH_3$ , de citrate de soude secondaire et  $HCl$ , de citrate de soude secondaire et  $NaOH$ , mélanges acides utilisant le borate de sodium, le glycolle, etc.) permet d'obtenir toutes les solutions-étalons désirées. De très nombreuses formules ont été données par MICHAELIS, SØRENSEN, WALPOLE, CLARK et LUBS au moyen desquelles on a à peu près toutes les valeurs de PH de 1 à 14. La concentration en ions  $H^+$  de toutes ces solutions a été déterminée expérimentalement par la méthode électrométrique.

ACTION DE L'EAU. — Une solution-tampon peut être diluée sans que l'on ait à constater une grande variation de son PH. Dans l'exemple déjà choisi, l'ionisation de l'acide acétique doit augmenter par la dilution, mais comme on est en présence d'ions acétiques dus à la grande dissociation de l'acétate de sodium, la présence de ceux-ci empêche la dissociation de l'acide acétique lors de la dilution.

ACTION DES ALCALIS ET DES ACIDES. — La solution-tampon est aussi caractérisée par son peu de sensibilité à l'action d'une quantité modérée d'acide ou de base forte qui font à peine varier son acidité ou son alcalinité primitive.

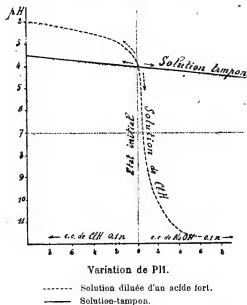
ACTION D'UN ALCALI. — Prenons toujours le même exemple de solution-tampon. Si l'on ajoute à la solution de la soude, l'acidité ne diminuera qu'à très faiblement, car en supprimant des ions  $H^+$  par combinaison avec l'alcali, on a détruit l'équilibre de dissociation de l'acide acétique. Cet équilibre se rétablit par la dissociation d'une nouvelle quantité d'acide, qui fournira des ions  $H^+$  un peu moins toutefois qu'il n'en existait.

ACTION D'UN ACIDE. — Au contraire, quand on ajoute un acide fort, les anions de cet acide font équilibre aux cations  $Na^+$  de l'acétate de sodium et les ions  $H^+$  s'associent aux anions acétiques devenus libres. L'acide

1. Cela résulte encore de la loi de la tension de dissociation qui s'exprime ainsi : « Lorsque dans une solution d'électrolyte ayant un certain degré de dissociation, on ajoute un autre électrolyte plus dissocié que le premier, mais ayant un ion commun avec lui, la tension d'un des produits de décomposition augmentant dans le mélange, on diminue la dissociation des deux électrolytes. »

acétique formé est beaucoup moins dissocié que l'acide fort introduit, l'acidité n'augmente que très faiblement.

Un exemple numérique fera mieux comprendre les propriétés qui viennent d'être indiquées.



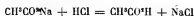
Comparons, en effet, deux solutions de même acidité apparente dont l'une est une solution-tampon.

Par exemple, la réaction d'une solution qui contient  $\frac{1}{10.000}$  de molécule d'acide chlorhydrique par litre est  $\text{PH} = 4$ .

C'est la même que celle d'une solution contenant 1 molécule d'acétate de sodium et 1 molécule d'acide acétique.

Ajoutons 0,1 mol. de HCl dans ces deux solutions.

La première passe à  $\text{PH} = 1$ , la seconde à  $\text{PH} = 3,7$  seulement, car l'addition d'acide chlorhydrique agissant suivant l'équation



a pour effet de faire passer la quantité d'acide acétique de 1 à 1,1 molécule par litre.

Le graphique n° 2 montre les variations de pH d'une solution diluée d'acide fort et d'une solution-tampon sous l'action de mêmes quantités d'acides ou d'alcalis.

**Préparation des solutions-étalons.** — On utilise les propriétés qui viennent d'être mentionnées, on ajoute des quantités convenables d'HCl ou de NaOH à des solutions de substances destinées à amortir le changement de réaction apporté par l'addition d'acide ou d'alcali.

Ces substances sont le chlorure de potassium pour les  $\text{PH}$  de 1 à 2,2; le phtalate acide de potassium pour les  $\text{PH}$  de 2,2 à 6,2; le phosphate monopotassique pour les  $\text{PH}$  de 5,8 à 8; le mélange d'acide borique et de chlorure de potassium pour les  $\text{PH}$  de 7,8 à 10.

Toutes les solutions, substances-tampons, HCl, NaOH sont à un cinquième de molécule par litre. Dans la dernière c'est l'acide borique qui amortit l'alcalinité de la soude : on ajoute du chlorure de potassium

parce que, en raison du poids moléculaire de l'acide borique, la concentration saline de cette solution serait très inférieure à celle des autres, ce qui peut avoir une légère influence sur le développement de la couleur des indicateurs.

Le tableau I donne la composition des solutions de PH<sup>+</sup> = 1 à PH<sup>+</sup> = 10. On mesure toujours 50 cm<sup>3</sup> des solutions à tampons; on ajoute les quantités indiquées de HCl ou NaOH, on complète à 200 cm<sup>3</sup> avec de l'eau distillée neutre.

(L'échelle couvre pratiquement toute la zone d'acidité ou d'alcalinité dans laquelle se passent les phénomènes biologiques.)

**Remarques au sujet de la préparation des solutions mères des solutions-étalons.** — On emploie pour leur préparation les produits commerciaux les plus purs recristallisés.

L'EAU DISTILLÉE doit être très pure et aussi neutre que possible. On la redistille dans un appareil en verre, d'abord sur un peu d'acide phosphorique ou chromique, puis sur un peu de baryte. On la fait bouillir pour chasser complètement CO<sup>2</sup> auquel les indicateurs employés sont très sensibles.

**SOLUTION DE SOUDE.** — Procédé de SØRENSEN. Dissoudre dans une éprouvette haute 100 gr. de soude pure du sodium dans 100 cm<sup>3</sup> d'eau pure. Le carbonate de soude est insoluble dans la soude à cette concentration. Au bout de deux ou trois jours, décantier le liquide clair, et faire une solution contenant plus de 8 gr. par litre. Ajuster cette solution exactement de manière qu'elle soit cinquième normale.

CLARK se sert pour titrer la solution de soude d'une solution N/5 de phthalate acide de potassium, sel facile à dessécher et à peser.

La méthode à l'oxalate d'ammoniaque est également très pratique.

Conservier la soude en flacon intérieurement paraffiné.

**SOLUTION D'ACIDE CHLORHYDRIQUE.** — Diluer à 20 % de l'HCl pur et distiller.

Titrier le distillat avec de la soude N/1, diluer et ajuster avec une solution de soude N/5.

**SOLUTION DE PHTHALATE ACIDE DE POTASSIUM.** — Dissoudre 50 gr. d'anhydride phthalique aussi pur que possible dans une solution de potasse pure à 60 gr. pour 400 cm<sup>3</sup>, amener la réaction à coloration légèrement rose de la phénolphthaléine, en ajoutant de la solution de potasse ou de l'anhydride phthalique. Faire le total de l'anhydride phthalique employé, et ajouter encore une fois la même quantité. Chauffer pour dissoudre, filtrer chaud et laisser cristalliser par refroidissement. On purifie le sel par deux recristallisations, en dissolvant à chaud dans l'eau pure et laissant refroidir. Sécher à 110-115° à poids constant. On fait une solution N/5 à 40 gr. 828 par litre.

**SOLUTION N/5 DE PHOSPHATE ACIDE DE POTASSIUM PO'H<sup>+</sup>K.** — Dissoudre 27 gr. 231 de PO'H<sup>+</sup>K pur, recristallisé, séché à 100°, et amener à 1 litre.

TABLEAU I

TABLEAU 1

Solution-tampon : KCl N/5 . . . . . 50 cm <sup>3</sup> , ajouter : HCl N/5, 97 cm <sup>3</sup> ; compléter à 200 cm <sup>3</sup> avec de l'eau distillée . . .	PH									
—	—	—	—	—	—	64	5	—	—	1,0
—	—	—	—	—	—	44	5	—	—	1,2
—	—	—	—	—	—	26	3	—	—	1,4
—	—	—	—	—	—	16	6	—	—	1,6
—	—	—	—	—	—	10	6	—	—	1,8
—	—	—	—	—	—	6	7	—	—	2,0
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2,2

Solution-tampon : phthalate acide de K N/5, 50 cm <sup>3</sup> , ajouter : HCl N/5, 46 cm <sup>3</sup> ; compléter à 200 cm <sup>3</sup> avec de l'eau distillée . . .	PH									
—	—	—	—	—	—	39	6	—	—	2,2
—	—	—	—	—	—	32	95	—	—	2,4
—	—	—	—	—	—	26	42	—	—	2,6
—	—	—	—	—	—	20	32	—	—	2,8
—	—	—	—	—	—	14	7	—	—	3,0
—	—	—	—	—	—	9	9	—	—	3,2
—	—	—	—	—	—	5	97	—	—	3,4
—	—	—	—	—	—	2	63	—	—	3,6
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	3,8

Solution-tampon : phthalate acide de K N/5, 50 cm <sup>3</sup> , ajouter : NaOH N/5, 0 cm <sup>3</sup> ; compléter à 200 cm <sup>3</sup> avec de l'eau distillée . . .	PH									
—	—	—	—	—	—	3	7	—	—	4,0
—	—	—	—	—	—	7	5	—	—	4,2
—	—	—	—	—	—	12	15	—	—	4,4
—	—	—	—	—	—	17	7	—	—	4,6
—	—	—	—	—	—	23	85	—	—	4,8
—	—	—	—	—	—	29	95	—	—	5,0
—	—	—	—	—	—	35	45	—	—	5,2
—	—	—	—	—	—	39	85	—	—	5,4
—	—	—	—	—	—	43	0	—	—	5,6
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	5,8

ROGER DOURIS

TABLEAU I (suite)

												PH
Solution-tampon : phtalate acide de KN/5, 50 cm <sup>3</sup> , ajouter : NaOH N/5, 45 cm <sup>3</sup> 45; compléter à 200 cm <sup>3</sup> avec de l'eau distillée . . .												6,0
—	—	—	—	—	—	—	—	47	0	—	—	6,2
Solution-tampon : phosphate acide de KN/5, 50 cm <sup>3</sup> , ajouter : NaOH N/5, 3 cm <sup>3</sup> 72; compléter à 200 cm <sup>3</sup> avec de l'eau distillée . . .												5,8
—	—	—	—	—	—	—	—	5	7	—	—	6
—	—	—	—	—	—	—	—	8	6	—	—	6,2
—	—	—	—	—	—	—	—	12	6	—	—	6,4
—	—	—	—	—	—	—	—	17	8	—	—	6,6
—	—	—	—	—	—	—	—	23	65	—	—	6,8
—	—	—	—	—	—	—	—	29	63	—	—	7,0
—	—	—	—	—	—	—	—	35	0	—	—	7,2
—	—	—	—	—	—	—	—	39	5	—	—	7,4
—	—	—	—	—	—	—	—	42	8	—	—	7,6
—	—	—	—	—	—	—	—	45	2	—	—	7,8
—	—	—	—	—	—	—	—	46	8	—	—	8,0
Solution-tampon : acide borique N/5, 50 cm <sup>3</sup> , ajouter : KCl N/5, 50 cm <sup>3</sup> , ajouter : NaOH N/5, 2 cm <sup>3</sup> 64, compléter à 200 cm <sup>3</sup> avec de l'eau distillée. . . . .												7,8
—	—	—	—	50	—	—	50	—	—	3	97	8,0
—	—	—	—	50	—	—	50	—	—	5	9	8,2
—	—	—	—	50	—	—	50	—	—	8	5	8,4
—	—	—	—	50	—	—	50	—	—	12	0	8,6
—	—	—	—	50	—	—	50	—	—	16	3	8,8
—	—	—	—	50	—	—	50	—	—	21	3	9,0
—	—	—	—	50	—	—	50	—	—	26	7	9,2
—	—	—	—	50	—	—	50	—	—	32	0	9,4
—	—	—	—	50	—	—	50	—	—	36	85	9,6
—	—	—	—	50	—	—	50	—	—	40	8	9,8
—	—	—	—	50	—	—	50	—	—	43	9	10

SOLUTION D'ACIDE BORIQUE N/5. — On recristallise l'acide borique trois fois; on fait sécher d'abord à l'air, en couches minces, entre des doubles de papier filtre; puis à poids constant dans le vide, sur l'acide sulfurique ou le chlorure de calcium desséché. (L'acide borique perdrait à 100-105° une molécule d'eau et se transformerait en acide métaborique.) La solution N/5 est de 12 gr. 4048 par litre.

SOLUTION DE CHLORURE DE POTASSIUM. — Recristalliser le sel trois ou quatre fois. Sécher à 120° à poids constant. Faire une solution N/5 à 14 gr. 912 par litre.

#### GÉNÉRALITÉS SUR LES INDICATEURS UTILISÉS

Les indicateurs d'acidité ou d'alcalinité sont des substances qui présentent une coloration différente suivant la réaction acide ou alcaline du milieu dans lequel elles sont en solution. La nature de l'acide ou de la base n'entre pas en ligne de compte, mais seulement la partie commune à tous les acides (ions  $H^+$ ) ou à toutes les bases (ions  $OH^-$ ). Autrefois on considérait un indicateur comme une base ou un acide faible dont la couleur diffère de celle de son sel. Aujourd'hui la définition d'un indicateur devient celle-ci : *C'est une substance qui subit un changement profond de constitution accompagné d'un changement de couleur, par la variation de concentration des ions  $H^+$  dans le milieu où elle est dissoute* (\*).

En général, ces substances présentent :

1° Une couleur déterminée correspondant à une certaine concentration en ions hydrogène; au-dessous de cette concentration, la teinte reste fixe, c'est le virage alcalin ;

2° Une autre couleur déterminée correspondant à une concentration plus élevée en ions  $H^+$  et restant fixe pour des concentrations supérieures, c'est le virage acide.

Entre ces valeurs extrêmes caractérisant deux valeurs de  $PH$  plus ou moins différentes, on peut observer toute une série de teintes dites sensibles, chacune correspondant à une valeur déterminée de  $PH$ .

1. OSTWALD avait donné des indicateurs la définition suivante :

Pour qu'un électrolyte puisse jouer le rôle d'indicateur, il faut qu'il possède à l'état non dissocié et électriquement neutre une couleur différente de celle de ses ions; un indicateur est d'autant plus sensible que cette différence de couleur est plus prononcée et que l'indicateur est électrolytiquement moins dissocié.

Le phénomène est plus complexe. L'hélianthine considérée par OSTWALD comme un acide mi-fort se comporte dans ses changements de couleur comme une base. Le diméthylamino-azobenzène, qui ne possède pas de fonction basique, donne les mêmes virages que l'hélianthine. Il faut, pour expliquer ce phénomène, faire intervenir la théorie quinonique de NIEZKI et faire entrer en ligne de compte les changements profonds de constitution moléculaire que subissent les indicateurs colorés sous l'influence des acides et des alcalis.

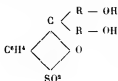
L'indicateur n'est utilisé que dans la partie intermédiaire des teintes qu'on appelle la « zone sensible » (1).

Suivant leur constitution, les indicateurs fournissent des virages à des concentrations en ions H<sup>+</sup> fort différentes si bien qu'on peut aller de la mauvéine dont le virage commence à un PH voisin de 0,1 jusqu'à la safranine dont le virage n'est terminé qu'à PH = 14,14.

**Choix des indicateurs.** — On doit choisir ceux qui :

- 1° sont faciles à obtenir à l'état de pureté ;
- 2° offrent sous l'influence des variations en ions H<sup>+</sup> une modification de couleur réversible et très notable pour une variation aussi petite que possible dans la concentration en H<sup>+</sup> ;
- 3° présentent une sensibilité minima aux variations de teinte pouvant provenir de la présence dans les solutions de sels neutres ou de protéines.

CLARK a donné une série d'indicateurs dont les zones de virage se placent dans les différents segments de son échelle de solutions, de manière à embrasser toutes les valeurs de PH de 1,2 à 9,8. Ce sont, à l'exception d'un seul, le rouge de méthyle, des sulfonephtaléines.



Ces indicateurs sont bicolores, jaunes en solution acide, rouges ou bleus en solution alcaline. La thymolsulfonephtaléine peut être employée comme indicateur tricolore, outre le virage bleu vers PH = 9, elle offre un virage rouge vers PH = 2.

On peut, en général, avec la série de CLARK, trouver pour chaque valeur de PH<sup>+</sup> deux indicateurs fournissant une teinte sensible; on contrôle une valeur par l'autre.

Le tableau suivant, qui indique les zones de virage des indicateurs utilisés montre, en effet, que la zone utile d'un indicateur empiète sur la zone utile de l'indicateur précédent.

1. A titre de renseignement, le tournesol vire à peu près entre PH 6,6 et PH 7,4, la phénolphtaléine commence à passer au rose vers PH = 8,1 à 8,3.

TABLEAU DES INDICATEURS (CLARK et LUBS).

Indicateurs.	Virage.	Limites de virage.		Zone utile.	
		$\text{pH}$		$\text{pH}$	
Thymolsulfonephthaléine . . . . . (Bleu de thymol.)	Rouge au jaune . .	1,2	2,8	1,2	2,8
Tetrabromophénolsulfonephthaléine . . . . (Bleu de bromophénol.)	Jaune au bleu . .	2,8	4,6	3,0	4,6
O. carboxybenzèneazodiméthylaniline.. (Rouge de méthyle.)	Rouge au jaune . .	4,4	6,0	4,4	6,0
Dibromo-o-crésolsulfonephthaléine . . . . (Violet de bromocrésol ou pourpre de bromocrésol)	Jaune au violet . .	5,2	6,8	5,4	6,6
Dibromothymolsulfonephthaléine . . . . . (Bleu de bromothymol.)	Jaune au bleu . .	6,0	7,6	6,0	7,6
Phénolsulfonephthaléine . . . . . (Rouge de phénol.)	Jaune au rouge . .	6,8	8,8	6,8	8,6
O. crésolsulfonephthaléine . . . . . (Rouge de crésol.)	Jaune au rouge . .	7,2	9,0	7,4	9,0
Thymolsulfonephthaléine . . . . . (Bleu de thymol.)	Jaune au bleu . .	8,0	9,6	8,6	9,6
O. crésolophthaléine . . . . .	Incolore au rouge . .	8,2	9,8	9,0	9,8

## Préparation des solutions mères d'indicateurs ("):

I. SULFONEPHTALÉINES. — 0 gr. 1 de matière colorante en poudre est mis en solution dans un peu d'eau (15 cm<sup>3</sup> environ) additionnée de n cm<sup>3</sup> (variable suivant l'indicateur) de solution de soude N/20; on opère dans un petit vase d'ERLENMEYER et on chauffe.

Après dissolution, on étend d'eau à 300 cm<sup>3</sup> dans une fiole jaugée. On a de la sorte des solutions d'indicateurs à 0,02 %:

cm <sup>3</sup> .	
n = 5,7	pour la phénolsulfonephthaléine.
5,3	— crésolsulfonephthaléine.
4,3	— thymolsulfonephthaléine.
3	— tétrabromophénolsulfonephthaléine.
3,2	— dibromothymolsulfonephthaléine.
3,7	— dibromocrésolsulfonephthaléine.

II. ROUGE DE MÉTHYLE. — On le dissout à raison de 0 gr. 1 dans 300 cm<sup>3</sup> d'alcool et on amène à 500 cm<sup>3</sup> avec de l'eau, soit 0,02 %.

III. ORTHOCRÉSOLPHTALÉINE. — Solution à 2 % dans l'alcool.

1. Les indicateurs sont peu solubles dans l'eau; aussi a-t-on donné plusieurs formules pour la préparation de leurs solutions. On les emploie aussi en solution dans l'alcool à 50°. On dissout l'indicateur dans l'alcool fort et on dilue de manière à avoir le titre de 50°. La concentration est de 0,02 % pour tous les indicateurs qui virent au rouge et de 0,04 % pour ceux qui virent au bleu.

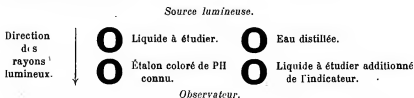
CONSTRUCTION DES ÉCHELLES COLORÉES<sup>(1)</sup> ET DÉTERMINATION DU PH.

**Construction des échelles.** — On peut employer des quantités plus ou moins grandes de solution-étalon et d'indicateur. Il est commode de se servir de tubes de 13-14 mm. de diamètre. On y met 5 cm<sup>3</sup> de solution-étalon et 0,1 à 0,2 cm<sup>3</sup> de solution mère d'indicateur. Les changements de teinte sont peut-être plus sensibles avec une quantité moindre d'indicateur. Le choix de la dilution doit dépendre des teintes que l'on obtient dans le milieu à titrer. La seule règle *absolue* est qu'il faut employer l'indicateur exactement à la même dilution dans les tubes de l'échelle et dans le liquide à titrer. On prépare pour chaque indicateur autant de tubes qu'il y a de solutions-étalons dans la zone de virage de cet indicateur. On les scelle à la flamme ou bien on les bouche avec de bons bouchons de liège paraffinés. On inscrit sur chaque tube le PH correspondant.

**Détermination du PH d'une solution.** — CAS D'UN LIQUIDE INCOLORE. — Pour déterminer le PH<sup>+</sup> d'une solution incolore quelconque, on essaiera la réaction de cette solution sur les divers indicateurs du tableau. On mesure 5 cm<sup>3</sup> de la solution dans huit tubes différents; à chaque tube, on ajoute 0,1 à 0,2 de la solution d'indicateur (quantité égale à celle qui a été employée pour la construction de l'échelle de comparaison).

Pour des PH<sup>+</sup> de 1,2 à 9,8 les tubes seront hors série avec certains indicateurs, mais il en restera au moins un qui présentera une teinte pouvant se classer dans une des séries de tubes-étalons.

**CAS D'UN LIQUIDE COLORÉ.** — Pour des liquides colorés, comme le sont la plupart des liquides biologiques, on opère de la même manière, mais en utilisant un petit appareil comparateur<sup>(2)</sup> [bloc de bois portant deux rangées de trous et de fenêtres] qui permet de tenir compte, par superposition de teintes, de la couleur du liquide étudié, ainsi que le montre le schéma ci-dessous :



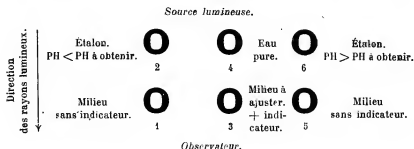
1. Les échelles de CLARK sont établies pour la température de 18 à 20°; si l'on opère à des températures différentes, il faut introduire un coefficient de température pour le milieu et un pour l'indicateur.

2. Comparateur WALFORD. *Journ. Chim. Society*, 1914, 105, p. 2504, et *Biochim. Journ.*, 1914, 8, p. 628. — HURWITZ, MEYER et OSTENBERG. *Proceed. Soc. experim. Biol. et Med.*, 1915, 13, p. 24, et *Bull. John Hopkins Hospit.*, 1916, 27, p. 16. — Voir

REMARQUE AU SUJET DES LIQUIDES BIOLOGIQUES. — En général, en biologie, on n'a pas besoin d'une échelle d'étalons si étendue. On utilise des échelles de  $\text{PH} = 6,6$  à  $\text{PH} = 8$ , et la phénolsulfonephtaléine est le seul indicateur employé.

De plus, les liquides biologiques sont souvent assez riches en sels tampons pour qu'on puisse les diluer très notablement sans changer leur  $\text{PH}$ . On peut donc diluer les liquides trop colorés pour effectuer la détermination de leur  $\text{PH}$ .

Ajustement de la réaction d'un milieu de culture. — On peut avoir à amener un liquide, un milieu de culture, par exemple, à un  $\text{PH}$  déterminé. On place dans le comparateur, suivant le schéma ci-dessous :



Dans les places 2 et 6, deux tubes étalons de concentrations ioniques précédant et suivant celle à obtenir; dans les places 1 et 5 des tubes du milieu sans indicateur; dans la place 4, un tube d'eau et, dans la place 3, un tube du milieu dont on désire ajuster la réaction après lui avoir ajouté 0 cm<sup>3</sup> 3 d'une solution de rouge de phénol à 0,01 %.

Avec une microburette, on laisse tomber dans ce tube de la solution N/20 de NaOH jusqu'à obtenir une teinte intermédiaire de celles des étalons.

Cette solution s'obtient en mélangeant : 500 cm<sup>3</sup> soude N/10, 91 cm<sup>3</sup> de rouge de phénol à 0,01 %, et en complétant 1.000 cm<sup>3</sup> avec de l'eau.

On connaît ainsi le volume de solution de NaOH N/20 nécessaire pour amener 5 cm<sup>3</sup> du milieu à la réaction voulue. Un calcul simple donnera la quantité à ajouter pour 1 litre de milieu.

Si n est le volume de la solution de soude N/20 nécessaire pour amener 5 cm<sup>3</sup> du milieu à la réaction voulue, le nombre de centimètres cubes x de solution N de soude à ajouter à 1 litre de milieu pour l'amener au  $\text{PH}$  cherché sera :  $x = 10 \times n$ .

à ce sujet CH.-O. GUILLAUMIN. Sur un chromoscope destiné à la mesure de la concentration en ions H des liquides par les indicateurs colorants. *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1922, 26 [1<sup>re</sup> s.], p. 432.

AUTRES MÉTHODES DE DÉTERMINATION DE LA CONCENTRATION,  
DES IONS HYDROGÈNE ET DU PH

**Méthode de détermination du PH sans solutions-tampons.** — On se sert toujours des indicateurs qui présentent une zone de virage progressif dans une région déterminée de l'échelle du PH. Parmi ces indicateurs, les uns sont incolores en milieu acide et colorés en milieu alcalin; les autres ont une couleur généralement jaune du côté acide et une autre couleur du côté alcalin. Dans le premier cas, la couleur, d'abord faible, devient de plus en plus intense en allant vers l'alcalinité; dans le second, lorsqu'on est entré dans la zone de virage, on observe un mélange des deux couleurs, dans lequel la proportion de la couleur alcaline va en augmentant. Il y a un point où l'on arrive soit à la moitié de l'intensité de la couleur alcaline, soit au mélange en quantités égales de couleur acide et de couleur alcaline. Ce point de demi-virage porte le nom de point tournant de SÖRENSEN. Or, on dit que le PH de la solution à ce moment est égal à la constante de dissociation de l'indicateur.

Pour comprendre cette expression, il faut considérer un indicateur selon la théorie d'OSTWALD dans laquelle un indicateur dans la zone acide est un acide non dissocié qui est incolore ou possède la couleur de la zone acide. Quand le milieu s'alcalinise, il se forme un sel d'alcali de l'indicateur qui se dissocie; l'anion fourni par l'indicateur a la couleur qui se développe dans la zone alcaline. A partir du moment où commence le virage, on a un mélange d'acide non dissocié et d'anion dissocié; quand toute la couleur est développée, il ne reste que l'anion dissocié dans la solution.

Cette dissociation comme celle d'un acide serait régie par la loi d'action de masse.

$$\frac{[\text{Anion}] \times [\text{H}^+]}{[\text{Indicateur non dissocié.}]} = K$$

Si nous écrivons cette expression de la façon suivante :

$$\frac{[\text{Anion}]}{[\text{Indicateur non dissocié.}]} = \frac{K}{[\text{H}^+]}$$

on voit que lorsque la partie dissociée anion est égale à la partie non dissociée, on a aussi :

$$K = [\text{H}^+]$$

C'est pourquoi on dit que la constante de dissociation de l'indicateur est égale au PH de la solution au point de demi-virage (point tournant de SÖRENSEN).

C'est cette propriété qui est utilisée dans la méthode de détermination

tion du PH sans solutions-tampons [méthode de BARNETT et CHAPMANN (<sup>1</sup>), technique de MEDALIA]. La teinte que présente le rouge de phénol, par exemple, dans une solution de PH déterminé est un mélange de la couleur acide et de la couleur alcaline qui est rouge. On obtient la même nuance en développant les mêmes proportions de couleur jaune dans un tube acide et de couleur rouge dans un tube alcalin et en regardant la paire de tubes à la lumière réfléchie par une surface blanche. Si on introduit dans les deux tubes acide et alcalin des quantités inégales d'indicateur, telles que la somme reste toujours la même, on obtient des teintes diverses correspondant à des PH variés. De là la possibilité d'avoir des échelles constituées par des couples de tubes sans solutions-tampons, échelles que l'on peut préparer très rapidement et auxquelles on pourra comparer la solution dont on veut déterminer le PH après l'avoir additionné du même indicateur.

**Méthodes électrométriques.** — Cette méthode utilise la différence de potentiel (<sup>2</sup>) qu'on peut observer entre des électrodes convenablement choisies et des liquides en expérience. Si l'on plonge une électrode d'hydrogène dans une solution contenant des ions hydrogène, il se développe entre l'électrode et la solution une force électromotrice en rapport avec la migration d'ions  $H^+$  du point le plus riche, l'électrode, vers le moins riche, la solution, et par suite proportionnelle à la concentration des ions  $H^+$  dans la solution.

L'électrode d'hydrogène est réalisée pratiquement en saturant d'hydrogène une lame de platine fraîchement recouverte de noir de platine. Pour mesurer la différence de potentiel (lame d'hydrogène-solution), on compare l'électrode constituée par la lame de platine et le liquide dans lequel elle baigne à une électrode connue : électrode normale ou  $N/1.000$  en ions  $H^+$  (ou de préférence à une électrode au calomel (<sup>3</sup>) : différence de potentiel Hg-ions mercureux).

On constitue alors une pile formée de l'électrode à mesurer et de l'électrode normale reliées par la solution d'un sel neutre (KCl). Dans une semblable pile, la force électromotrice est due exclusivement à la différence de concentration des ions hydrogène dans les deux comparatifs, c'est une pile de concentration.

Le PH peut s'exprimer en fonction de la différence de potentiel aux bornes de la pile. Quant à la détermination de cette dernière, c'est une

1. BARNETT et CHAPMAN. *Journ. Americ. med. Assoc.*, 1918, 70, p. 1062. — GILLESPIE. *Journ. Amer. Chim. Society*, 1920, 42, p. 742. — MEDALIA. *Journ. of Bacteriol.*, 1920, 5, p. 441. — G. B. BARNETT et C. W. BARNETT. *Proceed. Soc. for Experim. Biol. and Medic.*, 1920, 18, p. 127.

2. La méthode électrométrique a pour base la formule de NERNST qui exprime la différence de potentiel entre une électrode métallique et le liquide dans lequel plonge cette électrode.

3. COGGESHALL. *Zeit. f. phys. Chem.*, 17, p. 62.

opération qu'on effectue très simplement par la méthode de compensation de POGGENDORF. MM. KLING et LASSIEUR<sup>(1)</sup> ont proposé un appareil qui rend très facile cette mesure.

Pour le cas où l'emploi de l'électrode platinée de SÖRENSEN est inutilisable par suite des réactions d'hydrogénation qui peuvent se produire dans la solution au contact du noir de platine, on a recours au procédé de EINART BILMANN<sup>(2)</sup> utilisant un fil de platine poli plongeant dans une solution de quinhidrone qui joue le même rôle que la lame de platine saturée d'hydrogène dans l'électrode ordinaire.

### CONCLUSIONS

Les méthodes électrométriques pour la détermination de la concentration des ions hydrogène sont précises, mais nécessitent des appareils coûteux. Les méthodes colorimétriques présentent le grand avantage de la simplicité lorsqu'on est en possession d'échelles, mais il ne faut pas oublier que ces méthodes ne présentent aucune garantie *a priori*. On peut cependant les employer dans de nombreux cas, à la condition de s'être assuré par la méthode électrométrique de la validité du procédé dans le cas envisagé. Les indicateurs de CLARK et LUBS, sur lesquels j'ai insisté dans cette revue, permettent de bonnes déterminations pour les travaux biologiques, surtout lorsqu'on est au voisinage de la neutralité.

Les liquides biologiques sont des solutions-tampons, ils ont donc pour caractère de conserver la valeur de leur PH, malgré les causes accidentelles qui tendent à les faire varier. Il en résulte aussi une conséquence, c'est que les faibles variations de PH ont une grande importance sur la plupart des phénomènes chimiques biologiques<sup>(3)</sup> et souvent interviennent comme facteurs essentiels. Aussi les applications de ces méthodes de détermination du PH sont-elles de plus en plus nombreuses et fécondes en résultats.

ROGER DOURIS,

Professeur à la Faculté de Pharmacie de Nancy.

1. A. LASSIEUR. Sur l'électrotitrimation. *Conférence Bull. Soc. Chim.*, 1922, 34 [4<sup>e</sup> s.], p. 827.

2. EINART BILMANN. *Annales de Chimie*, 1921, 45, p. 109.

3. G. DERNBY. *Ann. Inst. Pasteur*, 1921, 25, p. 277. — CH.-O. GUILLAUMIN. *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1922, 25 [7<sup>e</sup> s.], p. 306.

---

### ERRATA

Page 473, au dénominateur de la fraction de l'équation, au lieu de [H]Cl, lire [HCl].

Page 477, sous le graphique, au lieu de NCl, lire HCl.

---

## REVUE DE THÉRAPIE SYPHILITIQUE

### Sur le traitement de la syphilis par les sels de bismuth.

Il n'y a pas beaucoup plus de deux années que l'on a commencé d'appliquer les composés du bismuth au traitement de la syphilis humaine; ce délai a suffi pour mettre leur valeur médicamenteuse à l'épreuve et ils occupent déjà une place assez marquée parmi les anti-syphilitiques pour que nous ayons pensé intéresser les lecteurs de ce *Bulletin* en leur présentant un court résumé de l'état actuel de ce qu'on peut appeler, après d'autres, la *bismuthothérapie de la syphilis*.

**Historique.** — On attribue au D<sup>r</sup> ODIER, de Genève, le mérite d'avoir, en 1785, introduit le bismuth dans la thérapeutique. Ce métal, dont les sels solubles sont doués de propriétés caustiques et toxiques assez prononcées, n'était jusqu'ici utilisé que sous forme de dérivés insolubles tels que son oxyde ou ses sels basiques. Ces composés trouvent, comme on sait, leur emploi, soit à l'extérieur pour le traitement des inflammations superficielles, soit à l'intérieur pour faciliter l'exploration par les rayons X ou pour traiter certaines affections du tube digestif.

L'idée d'utiliser les composés du bismuth en vue du traitement de la syphilis humaine n'est pas absolument nouvelle : on avait proposé, il y a une trentaine d'années, l'iodeure de bismuth pour le pansement des plaques muqueuses; mais l'idée d'administrer le bismuth aux syphilitiques, en vue d'un traitement général de la maladie, remonte à BALZER (\*). Celui-ci, complétant des recherches toxicologiques antérieures de DALCHÉ et VILLEJEAN (\*\*), commença par éprouver, chez le chien, la tolérance au bismuth administré par la voie hypodermique, soit sous la forme soluble de citrate ammoniacal, soit sous la forme insoluble d'oxyde. Les expériences entreprises eurent des résultats que les effets toxiques observés rendaient peu encourageants et qui indiquaient, à tout le moins, que le bismuth ne pourrait être administré à l'homme, de façon analogue, qu'avec une extrême prudence.

Ces premières tentatives tombèrent dans l'oubli jusqu'au moment où, en 1916, SAUTON et ROBERT (†) étudièrent expérimentalement l'action qu'exerce le tartrobismuthate de sodium en solution aqueuse sur les trypanosomiasés et les spirilloses; ils obtinrent, en particulier dans la

1. BALZER. *C. R. Soc. Biol.* (9), 1889, 4, p. 537.]

2. DALCHÉ et VILLEJEAN. *Bull. thérap.*, 1888, 115, p. 404 et 456.

3. SAUTON et ROBERT. *Ann. Inst. Pasteur*, 1916, 30, p. 261.]

spirillose des poules, de bons résultats aux points de vue préventif et curatif.

Ces recherches furent, ensuite, poursuivies par SAZERAC et LEVADITI<sup>(1)</sup>; ceux-ci utilisèrent le tartrobismuthate de potassium et de sodium et expérimentèrent sur la trypanosomiase du cobaye, la spirillose et la syphilis expérimentale du lapin. Les résultats obtenus dans ce dernier cas furent extrêmement encourageants, car le bismuth amenait la disparition des tréponèmes et la cicatrisation sans récidive, et conduisirent à appliquer le traitement bismuthique à la syphilis humaine : on constata bientôt que le tartrobismuthate alcalin garde, dans ce cas, toute son efficacité, qu'il s'agisse de syphilis primaire, secondaire ou tertiaire, et tous les essais ultérieurs vinrent confirmer ce que ces études préliminaires faisaient pressentir.

Les recherches expérimentales furent poursuivies, chez l'homme, sur une vaste échelle, par les D<sup>rs</sup> FOURNIER et GUÉNOT<sup>(2)</sup> qui arrivèrent à montrer que le bismuth est réellement un antisypilitique puissant et à en déterminer les doses thérapeutiques actives. Dans la suite, les travaux et les publications sur ce sujet devinrent de jour en jour plus nombreux et le bismuth est venu prendre place dans l'arsenal thérapeutique à côté du mercure et de l'arsenic.

Si l'on est arrivé à reconnaître rapidement les propriétés nouvelles du bismuth, on le doit aux méthodes qui permettent aujourd'hui d'apprécier la valeur d'un antisypilitique : étude de son action sur la syphilis expérimentale du lapin et sur la séro-réaction de BORDET-WASSERMANN. Ce sont là des pierres de touche qui permettront, désormais, d'apprécier les qualités essentielles de tout médicament nouveau proposé comme antisypilitique.

Dans les premiers débuts de l'emploi du bismuth, quelques incidents se produisirent, dus à l'inexpérience et à l'ignorance où l'on était des doses à administrer, de la forme à employer et des voies d'administration. L'époque des tâtonnements semble maintenant passée et la médication nouvelle apparaît comme une médication d'avenir.

**Modes d'emploi des préparations de bismuth.** — On a expérimenté de nombreuses préparations de bismuth; leur variété même a permis de déterminer sous quelle forme le métal serait le plus efficace et le mieux toléré. On a essayé des composés solubles, des composés insolubles, ainsi que tous les modes d'administration : voies digestive, sous-cutanée, intramusculaire, intraveineuse.

\* Les préférences vont aujourd'hui aux préparations insolubles que l'on administre par la voie intramusculaire qui semble être la voie de choix pour l'administration du bismuth. On constate, en général, que

1. SAZERAC et LEVADITI. *C. R. Ac. Sc.*, 1921, 472, p. 1391; 473, p. 338.

2. FOURNIER et GUÉNOT. *C. R. Ac. Sc.*, 1921, 473, p. 674.

ces préparations sont bien tolérées ainsi et possèdent une efficacité en rapport avec la lente élimination du métal.

**Préparations de bismuth utilisées contre la syphilis.** — Elles contiennent le métal soit sous forme élémentaire, soit sous forme de composés minéraux, soit sous forme de dérivés organiques. Elles se présentent toutes, jusqu'ici, sous l'aspect de la spécialité pharmaceutique, en sorte que leur composition, la nature exacte de leurs excipients ne sont connus que de façon incomplète. On en compte déjà plus de vingt en France. D'autres ont été fabriquées et expérimentées à l'étranger à la suite de la découverte de SAZERAC et de LEVADITI.

Les plus fréquemment employées chez nous sont, à base soit d'oxyde de bismuth, soit de tartrobismuthates alcalins, soit d'iodobismuthate de quinine.

Le *bismuth métal* se rencontre sous forme de suspension aqueuse dans l'*Ionoïde de bismuth*, le *Bismuthoidol*, et de suspension huileuse dans le *Néo-trépol*; ce dernier contient 1/40 de métal précipité par réduction du tartrobismuthate de sodium. On fait une série de dix à douze injections intramusculaires de 1,3 à 2 cm<sup>3</sup> (soit 0 gr. 15 à 0 gr. 20 de Bi) espacées de trois à cinq jours.

L'*amalgame de bismuth* (\*), préparé par combinaison directe, permet d'associer la médication bismuthique à la mercurielle; il est facilement pulvérisable et incorporable en mélange huileux dont 1 cm<sup>3</sup> contient 0 gr. 20 d'amalgame représentant 0 gr. 15 Bi et 0 gr. 05 Hg.

L'*oxyde de bismuth*, qui est la base du *Muthanol*, du *Cura-luès* et du *Spirillan*, s'emploie de préférence en suspension huileuse. Il est de tolérance locale parfaite, de faible toxicité, d'efficacité thérapeutique excellente; on l'administre de préférence par voie intramusculaire à la dose de 0 gr. 10 à 0 gr. 20 par injection que l'on répète tous les trois ou quatre jours jusqu'à un total de dix à douze.

L'*oxychlorure de bismuth*, sel insoluble à 80 °/o de Bi, est présenté sous le nom de *Bisclorol*, en suspension dans l'eau camphrée. On l'emploie comme l'oxyde.

L'*iodure de bismuth* se trouverait dans le *Néoby* sous forme d'une combinaison avec le vanadium contenant 20 °/o de Bi.

Les dérivés bismuthiques organiques sont plus nombreux.

On a proposé le *palmitate* (*Ercépalmine*) et le *succinate de bismuth* (*Tréposan*) en suspensions huileuses, le *gallate basique* solubilisé dans l'eau (*Benzo-bismuth*), le *bismuthogallate d'éthylène-diamine* (*Galismuth*) et le *cacodylate de bismuth* (*Ercédylate*), ces deux derniers en solutions aqueuses.

Le *tartrobismuthate de sodium* et de *potassium* a été, comme nous l'avons vu, le premier dérivé bismuthique utilisé contre la syphilis

1. HUZARRE. *Bull. thérap.*, 1922, 473, p. 51.

humaine. On l'emploie en suspensions huileuses ou en solutions aqueuses portant les noms de *Trépôl*, de *Tarbisol*, de *Lustol*. On l'administre, le plus souvent, en suspension huileuse à 10 %, à la dose de 1 à 2 cm<sup>3</sup> par injection intramusculaire, répétée tous les trois ou quatre jours; la dose totale atteint 2 à 3 gr.

L'*iodobismuthate de quinine* a été proposé, pour la première fois, sous le nom de *Quinby*. Ce sel avait été préparé par AZOULAY et AUBRY; l'association de la quinine au métal semblait devoir combattre l'anémie bismuthique et joindre à l'action du bismuth l'action qu'exerce la quinine sur les protozoaires. Ce sel, d'un beau rouge, ne contient pas plus de 20 % de Bi. On l'administre par la voie intramusculaire à la dose de 0,20 à 0,30 gr.

**Activité thérapeutique du bismuth.** — Nous avons déjà indiqué que, à la suite de SAUTON et ROBERT, SAZERAC et LEVADITI, après avoir reconnu expérimentalement l'efficacité du bismuth sur diverses trypanosomiasés et spirilloses, avaient constaté que ce métal manifeste, dans la syphilis expérimentale du lapin, une activité comparable à celle des arsenicaux : les tréponèmes disparaissent des lésions scrotales en un temps fort court.

Cette activité s'exerce encore, en ce qui concerne la syphilis humaine, sur la réaction de BORDET-WASSERMANN. Le bismuth, employé d'assez bonne heure dans la syphilis primaire, l'empêche d'apparaître. S'il est administré plus tard, il la négative; cette négativation plus lente à réaliser qu'avec les arsenicaux paraît, parfois, plus durable.

Les composés bismuthiques, employés chez l'homme, se sont montrés, cliniquement, très actifs sur les accidents de la syphilis à toutes les périodes.

Dans la période primaire, la durée du chancre, l'induration et l'adénopathie sont plus rapidement influencées par le bismuth que par n'importe quel autre antisyphilitique (LEVADITI). La guérison des accidents secondaires, plaques muqueuses et surfaces suintantes, est rapide. Dans la syphilis tertiaire, l'action qu'exerce le bismuth sur les gommés, les diverses syphilides cutanées, les ostéites semble comparable à celle des arsenicaux; l'amélioration et la guérison sont parfois plus rapides qu'avec le mercure.

Si la parasymphilis, le tabes, la paralysie générale précoce ne paraissent pas, jusqu'ici, beaucoup modifiés par le bismuth, celui-ci semble, toutefois, devoir apporter une aide efficace pour la lutte contre les syphilis viscérales et nerveuses.

Les résultats de la médication bismuthique sont donc, dans l'ensemble, très favorables. Elle a l'avantage d'être bien tolérée, de ne pas exposer le praticien aux accidents de la médication arsenicale, d'agir quand l'arsenic ou le mercure ont épuisé leur action et de se prêter aux thérapeutiques prolongées.

Cette médication a parfois ses inconvénients : douleur locale, céphalée, complications fébriles, albuminurie, stomatite avec liséré bismuthique gingival, liséré bleuâtre rappelant le liséré saturnien de BURTON. Ces manifestations, assez fréquentes au début de la bismuthothérapie, deviennent de moins en moins nombreuses quand, comme on le fait aujourd'hui, on renonce aux doses trop massives ou trop répétées et si l'on surveille le malade.

Le bismuth n'a pas d'action nuisible sur l'organe de la vue et sa faible toxicité, aux doses utilisées, entraîne comme conséquence que le rapport dose curative dose toxique lui est au moins aussi favorable et peut-être plus qu'aux arsenicaux.

**Du mode d'action du bismuth sur l'infection syphilitique.** — Peut-on, à l'heure actuelle, répondre à la question de savoir sous quelle forme le bismuth agit, dans l'organisme humain, sur les tréponèmes?

Il semble résulter des recherches de divers auteurs, et, plus spécialement de celles de SAZERAC et de LÉVIDITZ (\*) que les effets observés, après administration du bismuth, restent les mêmes quels que soient le produit utilisé, la forme administrée, la voie choisie; d'où l'on peut conclure, avec assez de vraisemblance, que le bismuth agit en tant que métal.

Le bismuth, une fois qu'il est introduit dans l'organisme, se dissémine lentement. On peut le retrouver dans le sang, le liquide céphalo-rachidien, les divers organes, mais surtout dans le foie, le cœur, la rate, les glandes salivaires, dans les divers liquides de l'organisme par lesquels il s'élimine et dans les matières fécales.

Ces faits montrent que le bismuth, même injecté sous forme insoluble, subit, au niveau du point d'inoculation, de la part de l'organisme, une lente transformation d'ordre chimique qui lui permet de pénétrer et de se répandre dans l'intimité des tissus. Il n'est peut-être pas inutile de rappeler ici que DALCHÉ et VILLEJEAN, au cours de leurs recherches sur la toxicité du bismuth (\*), avaient été conduits à considérer que les effets toxiques dus aux sels insolubles devaient être rapportés au fait que l'oxyde de bismuth contracte avec les matières albuminoïdes une combinaison soluble, non seulement dans les alcalis et dans les acides organiques, mais encore dans un excès d'albumine; cette dernière particularité favoriserait l'absorption lente et continue du métal et par suite sa dissémination.

Il y a plus. Le métal, indépendamment de sa solubilisation par l'organisme ou par le fait même de cette solubilisation, se trouverait amené à un état nouveau sous lequel il serait tréponémicide. Voici les

1. SAZERAC et LÉVIDITZ. *C. R. Soc. Biol.*, 1922, 85, p. 817.

2. DALCHÉ et VILLEJEAN. *Loc. cit.*

observations sur lesquelles se fonde cette hypothèse. LEVADITI avait, il y a quelques années, observé que l'atoxyl, incapable, à lui seul, de détruire les trypanosomes *in vitro*, devenait fortement trypanocide quand on l'avait préalablement mis en contact, à 37°, avec un extrait hépatique frais; il faut donc, pour qu'il devienne actif, que l'atoxyl subisse, de la part des tissus vivants, certaines modifications d'ordre chimique. Or, LEVADITI et NICOLAU (1) ont observé qu'il semble bien en être de même du bismuth pris sous la forme de ses divers dérivés employés contre la syphilis. L'action qu'exerce le métal sur des trypanosomes et des spirilles, *in vitro*, s'exalte, en effet, sous l'action de l'extrait de foie; d'autres tissus animaux, à des degrés divers, agissent de la même manière.

Il en faudrait conclure que l'organisme n'a besoin que de très petites quantités d'une combinaison simple du bismuth pour élaborer un nouveau dérivé bismuthique doué d'un pouvoir tréponémicide considérable. La fonction élaboratrice serait peut-être dévolue au foie dont interviendraient les matières albuminoïdes.

**Conclusions.** — Il résulte des faits actuellement acquis que le bismuth peut être considéré comme un antisypilitique de grande efficacité thérapeutique. Quand on l'emploie seul, il ne se montre pas inférieur à l'arsenic ou au mercure; il permet de varier la médication adoptée en apportant aux traitements arsenical ou mercuriel déjà utilisés une ressource médicamenteuse nouvelle et précieuse à employer dans les cas de récurrence. Les nombreux essais déjà pratiqués lui sont entièrement favorables.

La thérapeutique dispose donc, aujourd'hui, d'une véritable trinité antisypilitique : mercure, arsenic, bismuth. Le succès rapide et décisif de la bismuthothérapie fait honneur aux précurseurs et aux auteurs de cette découverte qui, il faut le proclamer bien haut, est entièrement française.

M. SOMMELET,

Agrégé à la Faculté de Pharmacie de Paris,  
Pharmacien de l'hôpital Saint-Louis.

1. LEVADITI et NICOLAU. *C. R. Ac. Sc.*, 1923, 476, p. 1189.

## VARIÉTÉS

### Sur la culture des plantes médicinales et aromatiques en France et dans les colonies<sup>(1)</sup>.

Depuis que les industries intéressées de la droguerie et de la parfumerie, en créant, en 1919, l'*Office national* [des matières premières végétales, ont apporté au Comité interministériel des plantes médicinales et des plantes à essences les moyens financiers et indispensables à son action, un certain nombre d'essais de cultures nouvelles ont été tentés dont quelques-uns promettent des résultats fort intéressants.

Le but poursuivi est de réduire au minimum l'importation étrangère en intensifiant, d'une part, la cueillette des plantes indigènes utiles et en organisant, d'autre part, la culture de celles des plus importantes dont le marché s'approvisionnait à l'extérieur.

Pour ne citer que quelques chiffres, la France a importé en 1922 : 5.500 tonnes de graines de moutarde valant plus de 10 millions de francs, 4.000 K<sup>os</sup> d'essence de menthe pour 6 à 7 millions; 140 tonnes de fleurs de chrysanthème insecticide pour 1 million 1/2, 400 tonnes de fleurs de tilleul pour plus de 4 millions, 200 tonnes de racines d'iris, etc.

Persuadé, dès l'abord, que le résultat final ne serait atteint que grâce à des cultures industrialisées, l'Office provoqua de toutes parts des enquêtes, envoya des missions à travers la France et l'étranger et, sans perdre de temps, résolut d'attaquer immédiatement celles des questions dont la solution semblait offrir les difficultés les moins grandes.

C'est ainsi que des essais ont été entrepris, depuis trois ans, sur une série de plantes parmi lesquelles, pour les plantes médicinales, le chrysanthème insecticide, la digitale, l'aconit, la camomille, l'hydrastis, la valériane, la belladone, le bouillon blanc, la rhubarbe officinale, le souci, le ricin, les plantes à thymol, etc., et pour les plantes aromatiques : la rose à parfum, l'iris, la sauge sclarée, la lavande, la menthe poivrée.

Dans les colonies françaises, nos efforts portent sur les quinquinas, le camphrier, le santal, la noix vomique, le chaulmoogra, les strophanthus, les acacias à gomme arabique, le henné, les jaborandis, etc...

Des centres de culture ont été créés ou développés avec notre appui, notamment à Dun-sur-Auron (où l'initiative revient à la Compagnie des

<sup>(1)</sup> Rapport présenté à l'Académie d'Agriculture de France, séance du 14 mars 1923.

chemins de fer d'Orléans), en Auvergne, à la Verpillière (Isère), à Valenton (pupilles de la Nation), à l'asile d'Alligre près Chartres, à la ferme-école de la ville de Nantes, à Auray (Morbihan), à Dol (Manche), à Stephansfeld (Bas-Rhin), à Senones (Vosges), à Courances (Seine-et-Oise), etc...

Tous nos efforts tendent à intéresser les établissements spéciaux pouvant utiliser la main-d'œuvre enfantine ou débile pour la récolte des produits; d'autre part, plus d'une centaine de propriétaires ou cultivateurs ont reçu cette année près de 300.000 plants et 35 K<sup>os</sup> de graines d'espèces médicinales ou aromatiques. Ces essais nous fourniront, en vue des possibilités ultérieures, les renseignements les plus précieux. Mais il importe que ces plantes spéciales ne se substituent pas à d'autres plus indispensables à la vie nationale, aussi cherchons-nous à utiliser autant que possible des terrains impropres à des rendements satisfaisants en espèces alimentaires ou industrielles, ou à préconiser leur culture en rotation appropriée avec les céréales, les légumineuses, les plantes fourragères ou industrielles.

Déjà certains résultats sont acquis qu'il est permis de signaler :

*Chrysanthème insecticide.* — Au cours d'une série d'excursions botaniques sur les côtes dalmates, les îles de l'Adriatique et au Monténégro, mon attention avait été attirée par des champs magnifiques de *Chrysanthemum cinerariæfolium*, et j'avais, après visite des fabriques de poudre insecticide de Zara, acquis la conviction que la culture de cette plante était possible dans le Sud de la France et peut-être en Afrique du Nord. C'est pourquoi, dès que je fus appelé, en 1918, à la présidence du Comité interministériel, je signalais à la Direction de l'Agriculture, à Rabat, l'intérêt économique qui s'attachait à cette question. Une mission fut confiée à M. DAVEAU, chef des cultures du Jardin botanique de Montpellier, dont le rapport, après examen des efforts faits en Suisse, concluait également dans le sens affirmatif.

M. le professeur JUILLET, secrétaire général du Comité régional des plantes médicinales, aidé des services agricoles et encouragé par le professeur FLAHAULT, entreprit l'étude de la question aujourd'hui, pour ainsi dire, entièrement mise au point, comme en font foi des publications dans la *Revue de Viticulture* et le *Bulletin des Sciences Pharmacologiques*. Dans la Provence et à Marseille, M. le professeur JUELLE, de son côté, ne restait pas inactif, et de nombreux échantillons obtenus, cette année, de cultures en terrains additionnés de divers engrais ont été par nos soins soumis à l'analyse.

A Saint-Martin-de-Crau, M. SECCHIARI a obtenu, sur 400 pieds, 10 K<sup>os</sup> de capitules montrant que cette région déshéritée pouvait être mise en valeur avec cette plante. M. le professeur JUILLET a visité les importantes cultures, portant sur 425 hectares, de M. CAUBET en Espagne : les plus importantes à Larbena près Jacca. Nos efforts se traduiront cette année

par une dizaine d'hectares répartis en un certain nombre de propriétaires; des pépinières (250.000 plants environ) sont installées avec le concours de l'Office départemental agricole et de la Société d'Horticulture de l'Hérault, et M. JUILLET a publié avec M. ROUCHER un opuscule qui est un véritable « Manuel du planteur du pyrèthre ». M. GATTEPOSSÉ et M. SESTIER de Lyon auront mis en place cette année plus de 100.000 pieds et il en sera de même dans la région marseillaise.

Enfin, à Meknès, à la Station officielle d'essais, ces cultures ont déjà donné des variations assez nettes de la plante pour que leur sélection ait été entreprise par M. MIÈGE, chef du service des améliorations agricoles du Protectorat.

Comme on le voit dans ce trop bref exposé, la question du chrysanthème insecticide est désormais entrée dans la période pratique, et il m'est profondément agréable d'apporter ainsi à la communication récente de M. le professeur MARCHAL une confirmation qui n'est pas sans intérêt pour la défense contre les insectes parasites de la vigne et de bon nombre d'autres végétaux agricoles ou horticoles.

L'activité de l'Office ne s'est pas arrêtée là; à la suite d'un Congrès concernant la lavande, et sur le rapport de M. HUMBERT, la culture raisonnée de cette plante est entreprise en maints endroits de la Provence et même au bord sud du Plateau Central.

Plus de 200.000 boutures racinées de menthe poivrée du type « Mitcham », obtenues par M. le professeur DANIEL, de Rennes, ont été réparties en une douzaine de stations différant par la nature du sol, l'ensoleillement, l'altitude, etc., qui nous fixeront bientôt sur les conditions à réaliser pour obtenir une essence très fine pouvant lutter contre les meilleures sortes connues.

Si la France achète à l'extérieur plusieurs dizaines de millions de kilos d'essence de menthe, représentant autant de millions de francs, il faut en dire autant pour la graine de moutarde dont le chiffre d'importation atteint une somme voisine de 10 millions.

Aussi avons-nous distribué cette année pour des premiers essais, notamment au Maroc, des graines provenant de Sicile et des Indes dont la richesse en essence a été préalablement déterminée; l'expérience sera suivie méthodiquement.

D'ailleurs, nous nous sommes assuré la collaboration de divers laboratoires en vue d'établir les données nécessaires pour résoudre les problèmes cultureux et faire les sélections utiles.

L'analyse élémentaire des végétaux dont la culture semble possible sera faite et, corrélativement, l'analyse des sols; mais tout cela est un travail de longue haleine et je vous demanderai la permission de vous exposer, au fur et à mesure qu'ils se préciseront, les résultats des expériences en cours; j'ajoute que beaucoup d'entre elles, portant sur les plantes précédemment énumérées, sont déjà probantes.

Telle est, Messieurs, l'œuvre qu'a entreprise le *Comité des plantes médicinales et à essences* et son organe d'exécution, l'*Office national des matières premières végétales*, avec le concours de toutes les bonnes volontés recrutées dans les domaines de l'industrie, de la science, de l'agriculture et de l'enseignement sous toutes ses formes. Je serais ingrat si je n'ajoutais que ces travaux ne peuvent s'accomplir que grâce aux généreux subsides fournis par les industriels, auxquels s'ajoute une subvention officielle que le Parlement, reconnaissant nos efforts, alloue chaque année à l'*Office national des matières premières*.

EM. PERROT.

---

## BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

---

### I° LIVRES NOUVEAUX

GOIGOUX (P.). **Le livre du préparateur en pharmacie**. Un vol., 650 pages, 45 fig. Prix cartonné : 20 francs. Vigor frères, édit., Paris, 1923. — Dans la préface de cet ouvrage, l'auteur expose qu'il a voulu réunir en un seul volume tout ce qui intéresse le préparateur en pharmacie. Ce n'était pas là, semble-t-il, besogne aisée. Le degré d'instruction de ces collaborateurs du pharmacien est des plus variables ; chez les uns il dépasse à peine le niveau du certificat d'études primaires, tandis que chez d'autres on trouve une excellente culture secondaire, voire même parfois des rudiments d'enseignement supérieur. Comment s'adresser à tous sans être pour les premiers trop savant, pour les autres trop élémentaire ? Il semble que M. Goigoux ait su tourner cette grosse difficulté et trouver un juste milieu : son livre est, d'une façon générale, à la portée de tous. Ecrit dans un style clair et concis, celui-ci doit rendre de grands services aux préparateurs en pharmacie qui y trouveront une foule de renseignements utiles et aussi des notions suffisantes des principales sciences sur lesquelles s'appuie la Pharmacie.

Le chapitre II, sur les médicaments et médications, est certainement un des mieux traités ; il est parfait de clarté, très simplement écrit sans cependant tomber dans la vulgarisation. Par contre, celui qui a trait aux opérations pharmaceutiques mériterait plus d'ampleur dans le développement ; à notre avis l'auteur a passé trop rapidement, et d'une façon un peu trop élémentaire, sur un sujet qui constitue pour beaucoup la base de la pratique pharmaceutique. Également, bien des articles de la troisième partie (matière médicale) demanderaient plus de détails et surtout quelques figures, très simples, qui auraient été là bien à leur place.

Mais, ces petites imperfections mises à part, il convient de louer M. Goigoux d'être parvenu à donner aux préparateurs en pharmacie un livre vraiment utile et qui leur manquait. On peut dire en effet que tout ce qui intéresse ceux-ci y est contenu, jusqu'à un petit code du préparateur, que l'auteur a eu l'excellente idée de faire rédiger par M<sup>e</sup> E. TERCINET. Aussi doit-on chaleureusement conseiller la lecture de cet ouvrage à tous les préparateurs en

pharmacie soucieux de mieux connaître leur métier et d'enrichir leur bagage de connaissances scientifiques. G. BLAQUE.

**BEDEL (C.). Contribution à l'étude des produits de polymérisation de l'acide cyanhydrique.** *Thèse Pharm. Sup.*, Paris, 1923. — L'une des propriétés les plus remarquables de l'acide cyanhydrique est sa polymérisation facile sous des influences très faibles, avec transformation en une substance solide noire, d'aspect amorphe : celle-ci n'a plus les caractères chimiques de la substance primitive.

Quoique plusieurs auteurs aient déjà exercé leur perspicacité en essayant de connaître la nature de ce produit, peu de faits précis nous étaient connus à son sujet. M. BEDEL a eu le mérite de reprendre l'étude de cette question difficile, et d'apporter plusieurs faits nouveaux fort importants. Après avoir examiné les conditions dans lesquelles se réalise l'altération de l'acide cyanhydrique, il a examiné le produit qui en résulte. Il a pu extraire de la masse noire un corps défini cristallisé : l'analyse, l'étude ébullioscopique d'une solution dans le cyanure de méthyle conduisent à considérer cette substance comme un tétramère de l'acide cyanhydrique qui n'est autre que le cyanhydrate de l'aminopropane-dinitrile.

L'étude toxicologique de ce corps a montré que son action aux doses mortelles rappelle celle de l'acide cyanhydrique, mais qu'il est beaucoup moins toxique que ce dernier. De plus, l'hyposulfite de soude, préconisé comme antidote pour un certain nombre de nitriles, n'a pas d'action sensible dans ce cas particulier.

La thèse de M. BEDEL a exigé de son auteur beaucoup d'ingéniosité, de patience et d'habileté expérimentale. Elle apporte des documents très précis sur une question restée obscure jusqu'aujourd'hui, et leur valeur n'a d'égale que la difficulté qui s'est présentée pour les rassembler. A. DAMIENS.

**LÉGIER (A.). Contribution à l'étude de quelques médicaments colloïdaux.** *Thèse Doct. Univ. (Pharmacie)*, Paris, 1923. — M. LÉGIER s'est proposé d'étudier dans cette thèse quelques-uns des divers médicaments dits « colloïdaux » qui ont aujourd'hui une place en thérapeutique. Il a étudié successivement, parmi les métaux, l'argent, l'or, le fer, le cuivre et le mercure ; parmi les métalloïdes, le soufre, le sélénium et l'iode.

Pour chaque substance sont détaillés successivement l'histoire de ses origines et de sa préparation, ses principaux caractères et sa composition. L'étude expérimentale a porté essentiellement sur les produits actuellement livrés au commerce dont on a déterminé les caractères physiques généraux, la nature colloïdale, la teneur en principe actif.

De toutes les substances examinées, qui sont très nombreuses, le caractère colloïdal, déterminé par examen ultramicroscopique, a toujours été confirmé, sauf pour les préparations iodées. De plus, il a été constaté que la teneur en principe actif ne répond pas toujours aux indications fournies par les fabricants et qu'elle est souvent très variable d'un échantillon à l'autre.

L'intérêt des constatations faites n'échappera pas aux fabricants de ces produits thérapeutiques. Ils trouveront, dans la thèse de M. LÉGIER, une notice bibliographique assez complète qui pourra leur faire connaître des publications importantes et les guider pour perfectionner leurs procédés.

L'inégalité des produits livrés aujourd'hui par le commerce étant démontrée, ainsi que leurs imperfections, la conclusion qui s'impose est qu'une réglementation officielle doit intervenir pour que ces médicaments colloïdaux trouvent dans la pratique médicale une application plus raisonnée.

A. DAMIENS.

**LACHARTRE (MAURICE). Contribution à l'étude de vanadates d'ammonium.** *Thèse Doct. Univ. (Pharmacie), Paris, 1923.* — Les vanadates d'ammonium sont des dérivés très importants, car ils sont à la base de l'étude des dérivés du vanadium qu'ils servent à préparer presque tous. Leur étude est rendue difficile par le fait qu'ils sont très nombreux et qu'il existe, à côté d'un vanadate neutre, des vanadates acides et basiques. Le nombre de tels composés qui ont été décrits est fort élevé, et il est difficile de discerner ceux qui sont réellement définis. M. LACHARTRE a étudié le métavanadate, sel neutre, et les vanadates acides. Il a défini les conditions de préparation du métavanadate, puis en a déterminé la densité, la courbe de solubilité dans l'eau, puis la décomposition sous l'influence de la chaleur. Dans des conditions déterminées, on peut obtenir dans ce dernier cas un trivanadate anhydre. En solution aqueuse bouillante il se forme d'abord un bivanadate très soluble, qui se transforme lui-même en trivanadate.

Le bivanadate peut fournir deux hydrates :



Ce dernier hydrate n'avait pas encore été signalé.

Pour le trivanadate, sel acide, trois variétés ont été obtenues :

Un trivanadate jaune anhydre :  $3 V^5O^5 (NH^4)^+O$ .

Un trivanadate rouge anhydre :  $3 V^5O^5 (NH^4)^+O$ .

Un trivanadate rouge hydraté :  $3 V^5O^5 (NH^4)^+O. 2 H^2O$ .

Ces deux derniers n'étaient pas connus.

Ces composés définis peuvent être obtenus par l'action des acides sur des solutions aqueuses de métavanadate, dans des conditions variées.

M. LACHARTRE a mis en jeu, pour obtenir ces résultats, des méthodes rationnelles et ses conclusions dérivent d'essais systématiques nombreux et précis. Les faits qu'il apporte peuvent donc être regardés comme définitifs.

A. DAMIENS.

**RICHARD (A.). Métabolisme des sels de chaux et calciurie dans la tuberculose. Variations sous l'influence du Ferrier et de l'adrénaline.** *Thèse Doct. Méd., Paris, 1923.* Visor frères, éditeurs. — Les essais ont porté à l'hôpital de la Charité sur des tuberculeux au 2<sup>e</sup> degré, en période d'amaigrissement. Le régime alimentaire choisi était constant, facilement digestible, hypercarné et fournissait 2 867 calories par vingt-quatre heures.

La poudre de FERRIER suivante était donnée pendant quinze jours, au milieu de chacun des trois repas : phosphate tricalcique pur, 0,50; carbonate de chaux pur, 0,30; chlorure de sodium, 0,15. Pendant les neuf derniers jours, chaque malade absorbait en outre buccalement, dans l'intervalle des trois repas, 1 demi-milligramme d'adrénaline pure diluée dans 100 cm<sup>3</sup> de boisson.

La poudre de FERRIER s'est montrée nettement recalciifiante; l'addition d'adrénaline entraîna d'abord une hypercalciurie, bientôt suivie d'une hypocalciurie (fixation de chaux) plus importante. La prescription de poudre de FERRIER et d'adrénaline paraît donc justifiée dans le traitement de la tuberculose, pendant la période de déminéralisation.

L'auteur s'est contenté de mesurer la calciurie (dosage du Ca dans les urines), l'élimination calcique fécale étant considérée comme faible et constante avec le régime choisi.

R. L.

**LOPEZ LOMBA (J.). Etudes expérimentales et critiques sur l'avitaminose.** *Thèse Doct. ès Sc., Paris, 1923.* Jouve et C<sup>ie</sup>, éditeurs. —

Il semble que tous les êtres vivants, même les plus inférieurs, ne puissent vivre qu'avec des aliments pourvus de vitamines. L'auteur a montré en particulier que l'*Aspergillus niger*, dont on croyait bien connaître les besoins nutritifs, ne cultive parfois qu'avec difficulté, et même pas du tout, sur milieu de RAULIN. Par contre, il se développe rapidement et abondamment dès que l'on introduit des quantités infinies de certaines substances organiques.

L'étude méthodique et attentive des avitaminoses B et C, faite par l'auteur, lui a montré qu'au cours de ces maladies chaque organe passe par des phases de diminution pondérale et d'accroissement. Les symptômes observés s'expliquent par des degrés variables de fonctionnement des glandes à sécrétion interne. Des recherches récentes nous ont du reste appris la liaison qui existe entre le système nerveux de la vie organo-végétative et ces glandes à sécrétion interne.

En résumé, travail important, fruit de quatre années de recherches faites au Laboratoire de Physiologie de l'Institut océanographique, sur l'initiative du professeur PORTIER, dont on connaît la particulière compétence. Une grande partie des résultats acquis, publiée déjà dans les *Comptes rendus* de l'Académie des Sciences, avait très justement retenu l'attention de tous ceux qui s'occupent de la science de la nutrition. R. L.

SCHREIBER (D<sup>r</sup> GEORGES). **La pratique de l'alimentation des nourrissons.** Paris, 1923, 320 p. et 24 fig. DOIN, éditeur. — Ce petit livre réunit les leçons pratiques faites par l'auteur sur la diététique du premier âge à l'Institut de puériculture de la Maternité. Cet exposé clair et précis, d'une compréhension parfaite, doit être recommandé, croyons-nous, à tous les pharmaciens. Ils y puiseront d'utiles renseignements sur une foule de sujets qui leur permettront de répondre très exactement aux multiples questions de leur clientèle. Le lait maternel, les laits homogénéisés, concentrés, desséchés, hypersucrés, fermentés (babeurre, képhir, lait caillé), les bouillies simples ou maltosées sont successivement étudiés, et chaque fois l'auteur précise très justement les indications, le mode d'administration, la composition, les avantages et les inconvénients. R. L.

## 2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

### *Chimie générale.*

**Sur la réversibilité de l'action fermentaire de la d-mannosidase- $\alpha$ .** HÉRINSEY (H.). *C. R. Ac. Sc.*, 1923, 176, n° 41, p. 779. — En utilisant la d-mannosidase- $\alpha$ , enzyme contenu dans la graine de luzerne germée, on peut obtenir, suivant la composition du milieu, soit le dédoublement, soit la synthèse du méthyl-d-mannoside- $\alpha$ . L'hydrolyse et la synthèse sont le fait d'un même ferment, dont l'action, en présence d'alcool méthylique et de mannose, ou de méthyl-d-mannoside, détermine un état d'équilibre.

P. C.

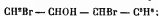
**Autoxydation et action anti-oxygène. Propriétés catalytiques de l'iode et de ses composés. Cas de l'acroléine (VI).** MOUREU (Ch.) et DUFRAISSE (Ch.). *C. R. Ac. Sc.*, 1923, 176, n° 42, p. 797. — Les iodures minéraux, les iodures d'ammoniums, les iodhydrates de bases organiques arrêtent l'autoxydation de l'acroléine, comme les phénols. Dans certaines

expériences, l'absorption de l'oxygène a été constatée après des temps variables; mais ici on trouve une différence importante entre l'action des iodures et celle des phénols. Avec ces derniers, on observe régulièrement et dès le début, aux grandes dilutions, une oxydation d'allure ralentie. Avec les iodures, au contraire, même en opérant avec des solutions très diluées, une première phase se caractérise par un arrêt complet de l'oxydation (*catalyse négative*); puis, dans une deuxième phase, l'oxydation s'effectue, mais cette fois l'allure n'en est pas ralentie par rapport à l'oxydation de l'acroléine pure, et même souvent une accélération a été constatée (*catalyse positive*). L'iode, à l'état organique, paraît réagir de la même manière que l'iode à l'état d'ion. L'iode libre manifeste, vis-à-vis de l'oxydation de l'acroléine, d'abord une action catalytique négative, suivie, après décoloration de la liqueur, d'une action nettement positive. P. C.

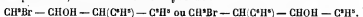
**Sur les acides-alcools contenus dans une huile de pépins de raisin.** ANDRÉ (E.). *C. R. Ac. Sc.*, 1923, 176, n° 12, p. 843. — L'indice d'acétylisme relativement élevé de l'huile de pépins de raisin ne doit pas être attribué à la présence d'acide ricinoléique, mais à celle d'autres acides-alcools de poids moléculaire moins élevé. Il est probable qu'il existe dans l'huile étudiée au moins deux acides-alcools ayant une teneur en carbone comprise entre C<sup>16</sup> et C<sup>18</sup>; l'un d'eux est saturé, l'autre possède une liaison éthylénique. P. C.

**Détermination du carbone et de l'hydrogène par l'emploi du mélange d'acide sulfurique et de bichromate d'argent.** SIMON (L.-J.) et GUILLAUMIN (A.-J.-A.). *C. R. Ac. Sc.*, 1923, 176, n° 16, p. 1065. — Un poids connu de substance est brûlé grâce à l'emploi d'une quantité suffisante et pesée de bichromate d'argent Cr<sup>6</sup>O<sup>3</sup>Ag<sup>2</sup>, en présence d'acide sulfurique : une mesure de volume fournit la teneur en carbone. Dans une seconde expérience, on soumet le résidu à l'action d'une substance carbonée convenablement choisie et en particulier facilement combustible; une nouvelle mesure de volume fournit le gaz carbonique produit; il est facile d'établir expérimentalement une relation entre ce poids et celui du bichromate d'argent correspondant; par un calcul simple, on en déduit la proportion d'hydrogène. Pratiquement, on remplace la mesure de volumes gazeux par une mesure de pression appliquée à des volumes constants. Les auteurs ont choisi comme substance combustible, permettant le dosage de l'excès de bichromate d'argent, le méthylsulfate de potassium. P. C.

**Action des composés organomagnésiens mixtes sur l'épibromhydrine de l'éthylglycérine.** DELABY (R.). *C. R. Ac. Sc.*, 1923, 176, n° 17, p. 1153. — L'action du bromure d'éthyle-magnésium sur l'épibromhydrine de l'éthylglycérine fournit le dibromo-1.3-pentanol-2 :

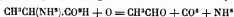


celle du bromure de phényle-magnésium conduit principalement au même dibromopentanol, et à la monobromhydrine :



P. C.

**Passage de l'alanine à l'acide pyruvique par action directe de l'oxygène.** SIMON (L.-J.) et PIAUX (L.). *C. R. Ac. Sc.*, 1923, 176, n° 18, p. 1227. — Les agents oxydants réagissent sur l'alanine d'après l'équation :



Si l'on effectue l'oxydation directe de l'alanine au moyen de l'oxygène, en

présence de soude et d'une petite quantité de cuivre, on obtient de l'acide pyruvique. P. C.

**Sur une nouvelle série d'hypnotiques, les aryldialcoylglycols.** TIFFENEAU (M.) et DORLENCOURT (H.). *C. R. Ac. Sc.*, 1923, 176, n° 19, p. 1343. — Les aryldialcoylglycols sont doués de propriétés hypnotiques, aussi bien vis-à-vis des mammifères (chien, souris) que des poissons (épinouche). Ces propriétés sont dues au groupement glycol, car les cétones-alcools et les oxydes d'éthylène correspondants ont des propriétés hypnotiques à peine marquées; la présence de trois groupements substituants renforce l'action hypnotique. P. C.

**Sur la tétraméthylglycérine.** PASTUREAU et BERNARD (H.). *C. R. Ac. Sc.*, 1923, 176, n° 20, p. 1400. — La chlorhydrine de la tétraméthylglycérine  $(CH_3)_3COH-CHCl-COH (CH_3)_3$  (obtenue par l'action de l'iodure de méthyle-magnésium sur la chlorhydrine de l'oxyde de mésityle), saponifiée par le carbonate de potassium en solution aqueuse, fournit la tétraméthylglycérine  $(CH_3)_3COH-CHOH-COH (CH_3)_3$ , aiguilles brillantes fondant à 99°, très solubles dans l'eau, à peu près insolubles dans l'éther anhydre. P. C.

**Sur un hydrate d'iode.** VILLARD (P.). *C. R. Ac. Sc.*, 1923, 176, n° 22, p. 1516. — On obtient un hydrate d'iode en introduisant un peu d'iode et quelques gouttes d'eau dans un tube de CAILLETET, où l'on comprime de l'oxygène ou de l'azote sous une haute pression. La formation et la disparition des cristaux d'hydrate d'iode ont pu être observées dans l'azote jusqu'à la température de  $+3^\circ$ , sans dépasser 200 atmosphères. Les cristaux d'hydrate d'iode sont d'un beau violet presque cramoisi. P. C.

**Les bismuthamines, nouvelle classe de corps.** VOURNAZOS (A. Ch.). *C. R. Ac. Sc.*, 1923, 176, n° 22, p. 1355. — Les bismuthamines résultent de la combinaison de sels du bismuth trivalent (halogénures, nitrate, phosphate) avec des sels ammoniacaux, des sels d'amines ou des sels d'hydrazines. Elles sont obtenues d'une manière générale en mélangeant une solution acétique du sel d'ammonium, d'amine ou d'hydrazine, avec une solution acétique du sel bismuthique, les deux solutions étant portées à la température de l'ébullition; il se forme un précipité cristallin de bismuthamine. Les composés obtenus forment de petits cristaux plus ou moins solubles dans l'acide acétique anhydre; ils sont décomposés par l'eau et par l'alcool. Exemples : Bismuthochloroiodure d'ammonium  $(BiCl_2)NH_4^+$ . Bismuthobromacétate d'ammonium  $(BiBr^+CH_3COO^-)NH_4^+$ . Bismuthobromoformiate de méthylamine  $BiBr^+CH_3NH^+HCOOH$ , etc... P. C.

#### Chimie analytique. — Toxicologie.

**Sur la non-toxicité des extraits d'Amanita citrina Pers. introduits par voie intrapéritonéale.** Sulla non velenosità degli estratti di *Amanita citrina* Pers. introdotti per via para-enterale. PETTINARI (V.). *Boll. della Soc. medico-chirurg. di Pavia*, 1922, 35, fasc. 2. — Les expériences biologiques et les recherches anatomiques permettent d'affirmer que l'*A. citrina* ne possède aucun principe toxique thermostabile, soluble dans l'eau, l'alcool et l'éther. Des comparaisons effectuées avec des animaux empoisonnés avec l'*A. phalloides*, on peut déduire que l'on ne peut considérer ces deux champignons comme identiques par l'action toxique qu'ils exercent. R. S.

**Sur l'Amanita citrina Pers. et Mappa Batsch et sur leur position toxicologique.** Sulle *Amanita citrina* Pers. e *Mappa* Batsch e sulla loro posizione tossicologica. PETTINARI (V.). *Boll. della Soc. medico-chirurg. di Pavia*, 1923, 36, fasc. 1. — En dehors d'un principe hémolytique, il n'existe chez les *Amanita citrina* et *Mappa* aucune autre substance thermostable, thermolabile, volatile, à action toxique. On n'y remarque ni la toxine de FORB, ni la muscarine, ni le poison volatil de REVERIL; l'hémolysine s'y trouve en petites quantités. Ces Amanites, ôtées du groupe toxicologique de l'*A. phalloides*, devraient être réunies au groupe des Champignons hémolytiques purs du schéma de FERRI, auquel appartiendrait aussi l'*Amanita rubescens*. R. S.

**Sur l'hydrolyse des dérivés xanthylés du véronal et des hypnotiques de la série barbiturique; son importance en toxicologie.** FABRE (R.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1923, 27, 7<sup>e</sup> s., p. 337. — Ces dérivés xanthylés, déjà caractéristiques par l'ensemble de leurs propriétés peuvent être hydrolysés facilement en régénérant le dérivé de la malonylurée sous forme de produit pur et avec un rendement excellent. L'expert peut donc fournir des conclusions nettes et présenter le toxique lui-même identifié par ses caractères propres. B. G.

**Réaction de Schlagdenhaufen; son application à l'essai des eaux minérales.** MEILLÈRE (G.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1923, 27, 7<sup>e</sup> s., p. 339. — Certains débitants de boissons et des restaurateurs substituent souvent l'eau ordinaire aux eaux minérales difficiles à reconnaître à la simple dégustation (Vittel-Evian). L'eau des canalisations urbaines — au moins à Paris — ne renfermant que des traces insignifiantes de magnésium, et les eaux de Vittel et Evian en contenant une proportion appréciable, il est possible de reconnaître la fraude en recherchant la réaction de SCHLAGDENHAUFEN (teinte terre de Sienne brûlée ou précipité de même couleur dans une solution magnésienne). Pour effectuer cette réaction, prendre 10 cm<sup>3</sup> d'eau suspecte + 2 cm<sup>3</sup> KI au 1/5, ajouter I, II ou III gouttes d'hypobromite de soude, agiter après chaque goutte. Faire les essais de contrôle. B. G.

**Note sur l'essai du phosphate tricalcique.** LUCE (Em.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1923, 27, 7<sup>e</sup> s., p. 214. — Le phosphate tricalcique bien préparé et desséché à 100° ne contient pas plus de 5 % d'eau volatilisable au rouge seulement. La plupart des phosphates commerciaux contiennent de plus fortes proportions d'eau provenant parfois de la présence de phosphate bicalcique hydraté. L'essai du formulaire légal devrait être modifié ainsi : le produit ne doit rien abandonner ni à l'eau ni à une solution de citrate d'ammoniaque. Pour s'en assurer, mettre en contact 0 gr. 50 de produit avec 20 cm<sup>3</sup> d'une solution de citrate d'ammoniaque durant une heure; ajouter 50 cm<sup>3</sup> d'eau et filtrer. La liqueur filtrée ne doit donner qu'un léger trouble par addition de 15 cm<sup>3</sup> d'ammoniaque et 15 cm<sup>3</sup> de mixture magnésienne. Admettre une tolérance de 8 % en perte de poids par calcination du produit desséché au préalable à 100°. B. G.

**Essai d'un sous-nitrate de bismuth.** ISNARD (E.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1923, 27, 7<sup>e</sup> s., p. 216. — Le tellure donne, avec le réactif de BOUGAULT, un précipité noir qui peut faire conclure à la présence d'arsenic. Il est donc nécessaire, pour l'essai d'un sous-nitrate de bismuth, de compléter la recherche de As par le procédé de CAMIER au papier bichloruré développé à l'iodure de K ou de s'assurer de l'absence de tellure avant de rechercher As. Le sélénium donne, avec le réactif de BOUGAULT, un précipité rouge pouvant masquer le précipité d'As. B. G.

**Dispositif simple pour caractériser des traces de fluorescence.** MOREAU (Ed.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1923, 27, 7<sup>e</sup> s., p. 184. — Il s'agit d'un appareil facile à construire et comprenant une petite chambre noire percée de deux trous dans laquelle se trouve le tube et d'une chambre claire percée d'un trou à sa partie inférieure où se trouve emprisonnée la source lumineuse. B. G.

**Sur une réaction de l'allantoïne applicable à son dosage.** MORE (J.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1923, 27, 7<sup>e</sup> s., p. 209. — Le réactif de NESSLER est un réactif sensible de l'allantoïne et peut être, sous certaines conditions, utilisé pour le dosage. B. G.

**De l'action de l'iode sur quelques semi-carbazides substituées en 1. Application à leur dosage.** DOUCET (A.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1923, 27, 7<sup>e</sup> s., p. 361. B. G.

**Analyse des glycérines solidifiées.** CATTELAÏN. *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1923, 27, 7<sup>e</sup> s., p. 365. — Ces glycérines sont à base de gélatine, glycérine et eau, mais elles peuvent contenir accessoirement de la géluse, du saccharose ou une charge minérale. L'auteur donne les techniques pour déceler les produits. B. G.

**Sur un cas d'intoxication survenu à la suite d'ingestion d'œufs à la neige.** FABRE et LESURE. *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1923, 27, 7<sup>e</sup> s., p. 461. — Il s'agit d'une intoxication brutale dont les premiers symptômes apparurent quelques minutes après l'ingestion. Les auteurs ont procédé à l'essai toxicologique de l'entremets suspect qui ne contenait ni dérivé alcaloïdique, ni ptomaine, ni poison minéral. Par contre, l'extrait acide ne contenant qu'un dixième de milligramme de matière, injecté dans le péritoine d'un cobaye, a provoqué la mort rapide de cet animal. Il existait donc dans cet extrait un principe toxique de nature non déterminée et paraissant exercer son action directement sur les centres bulbaires. Des essais témoins ont été négatifs en utilisant des œufs frais et des œufs suspects de mauvaise conservation. B. G.

**Sur l'emploi du réactif de Schiff dans la détermination quantitative de l'acroléine.** MOUREU (Ch.) et BOISMENU (E.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1923, 27, 7<sup>e</sup> s., p. 49 et 89. — Méthode n'exigeant qu'un seul examen colorimétrique pour la détermination du titre d'une solution d'acroléine. B. G.

**La recherche microchimique de l'acide fumarique.** VAN ITALLIE. *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1923, 27, 7<sup>e</sup> s., p. 429. — Par formation de fumarates de Pb ou de cuivre. Cette recherche est utilisée pour caractériser l'acide fumarique chez les végétaux. B. G.

**Recherche de l'arsenic dans les vins méthylarsinés.** FLEURY (E.) [de Rennes]. *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1923, 27, 7<sup>e</sup> s., p. 478. — Certains négociants introduisent depuis quelque temps une petite quantité d'arrhénal dans les vins de liqueur afin d'éviter les droits de consommation.

Les pharmaciens ayant à préparer des vins médicamenteux Codex doivent donc rechercher l'arsenic dans les vins qui leur sont fournis. L'auteur donne une technique simple pour arriver à ce but. B. G.

**Sur le dosage du cuivre dans les conserves de légumes reverdis.** LASAUSSE (Ed.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1923, 27, 7<sup>e</sup> s., p. 290. — La réglementation actuelle tolère un reverdissage aux sels de cuivre dans les légumes naturellement verts pourvu que le produit reverdi ne contienne

pas plus de 100 milligr. de cuivre par K°, après qu'on l'a laissé égoutter. Il est nécessaire pour contrôler les fabrications de s'assurer d'une méthode exacte et l'auteur donne celle qu'il utilise (destruction de la m.-organique par voie sèche, procédé de MEILLÈRE), mise en solution du cuivre, dosage par électrolyse ou par méthode iodométrique. B. G.

**Nouvelle méthode pour le dosage rapide de la théobromine dans le cacao.** TRIFON UGÁTE. *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1923, 27, 7<sup>e</sup> s., p. 420. — Le principe est celui du dosage de la caféine dans le maté, le café, le thé, la noix de kola et le guarana, publié en 1920 par l'auteur et qui consiste dans la sublimation de l'alcaloïde, son extraction ensuite et sa purification.

Le procédé indiqué pour la théobromine permet le dosage en deux heures et demie. Le produit obtenu est d'une grande pureté. B. G.

**Le silicium dans l'aluminium.** GUÉRIN (R.). *Annales de Ch. anal.*, 1923, 5, 2<sup>e</sup> s., p. 4. B. G.

**Analyse du potassium par la méthode au bitartrate de sodium d'après Przitylla. Application de cette méthode aux sels de potasse du bassin alsacien.** HUBERT (PAUL). *Annales de Ch. anal.*, 1923, 5, 2<sup>e</sup> s., p. 9. B. G.

**Dosage du manganèse par titrage à l'état de phosphate permanganique. Méthode phosphorique.** MATZEVET. *Annales de Ch. anal.*, 1923, 5, 2<sup>e</sup> s., p. 99.

#### Pharmacologie. — Chimie végétale.

**La poudre de glande thyroïde. Note sur son essai et sur la recherche des falsifications.** FABRE (R.) et PENAU (H.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1923, 27, 7<sup>e</sup> s., p. 81. — La première opération à effectuer est le dosage de l'humidité. Le titrage de l'iode repose sur la réaction  $10^{\circ}\text{H} + 5\text{HI} = 3\text{I}^{\circ} + 3\text{H}^{\circ}\text{O}$ , l'iode mis en liberté étant dosé par  $\text{S}^{\circ}\text{O}^{\circ}\text{Na}^{\circ}$ . Tous détails de technique sont donnés sur la calcination de la matière organique en présence d'alcali, sur la transformation des iodures en iodates et l'élimination des nitrites. Les chiffres trouvés en partant de glandes thyroïdiennes desséchées dans le vide et partiellement délipoidées ont été : pour la thyroïdine de porc, 0 gr. 3048 d'iode % d'extrait séché à 105; 0 gr. 4127 pour la thyroïdine de bœuf; 0 gr. 399 (mouton); 0 gr. 29 (cheval).

La recherche des antiseptiques et de certaines additions frauduleuses est facile. Pour mettre, par exemple, en évidence l'iode d'albumines iodées, on se base sur ce que cet halogène existe là à l'état d'acide iodhydrique ou d'iode faiblement combiné : à 50 centigr. d'albumine iodée, ajouter 1 cm<sup>3</sup> d'ammoniaque pur et 9 cm<sup>3</sup> d'alcool à 95°; après contact et agitation de quinze minutes, le mélange est filtré, la liqueur limpide évaporée au bain-marie, reprise par l'eau, passée sur filtre mouillé pour retenir les matières grasses; le filtrat, additionné de quelques gouttes de perchlorure de fer à 1/10 et de chloroforme, donne, après agitation et repos, une coloration violette indiquant la présence de l'iode. Cette réaction est négative avec les thyroïdines normales pures. B. G.

**Le Codex et la nomenclature botanique.** WERTZ (R.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1923, 27, 7<sup>e</sup> s., p. 97. — L'auteur a remarqué que certaines appellations botaniques inscrites au Codex ne sont pas en complet accord avec les désignations binaires généralement admises. Il y a donc à ce sujet des améliorations ou corrections de détail à apporter au texte de 1908. B. G.

**Sur un procédé très simple pour empêcher la coloration des solutions de novocaïne-adréraline pour rachianesthésie, de novocaïne, de sels d'ésérine, d'apomorphine, d'émétine, etc., et sur la stérilisation de ces solutions.** BRIDEL (MARC). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1923, 27, 7<sup>e</sup> s., p. 166. — Les solutions habituellement employées pour les rachianesthésies et contenant 5 % de novocaïne et 0 gr. 005 à 0 gr. 008 % de chlorhydrate d'adrénaline, jaunissent rapidement à l'air. L'auteur a procédé à toute une série de recherches pour éviter cet inconvénient et a établi les points suivants : Le jaunissement provient de la novocaïne seule, mais l'adrénaline active la coloration de la novocaïne. La coloration est due à une oxydation de la novocaïne. Cette oxydation est accélérée par la présence des traces de cuivre existant dans les eaux distillées du commerce. Le bisulfite de soude empêche le jaunissement de se produire en réduisant la novocaïne oxydée.

Pour neutraliser l'alcali que cède le verre et maintenir le milieu acide, l'acide benzoïque à 2 % peut être utilisé.

Le mode opératoire préconisé est le suivant :

Novocaïne . . . . .	5 gr.
Solution d'adrénaline au 1/1000 . . . . .	5 cm <sup>3</sup>
Solution officinale de bisulfite de soude . . . . .	0 cm <sup>3</sup> 3
Solution de chlorure de sodium à 7,5 et d'acide benzoïque à 2 %, q. s. pour . . . . .	100 cm <sup>3</sup>

Préparer soi-même l'eau distillée dans un appareil en verre en distillant en présence d'acide sulfurique et de permanganate de K. Faire la solution de NaCl et d'acide benzoïque dans l'eau distillée à l'ébullition de façon à chasser la plus grande partie de l'air. Dissoudre la novocaïne dans 75 cm<sup>3</sup> de cette solution; ajouter la solution d'adrénaline puis la solution de bisulfite et compléter à 100 cm<sup>3</sup> en ajoutant quantité suffisante de la solution de chlorure de sodium et d'acide benzoïque — répartir en ampoules — sceller et stériliser à 110° pendant dix minutes. Le liquide est absolument limpide, se conserve tel, et ses propriétés anesthésiques ne sont pas modifiées.

Les solutions de sels d'ésérine, d'apomorphine, d'émétine, de salicylate de soude pour injections peuvent être préparées de même en utilisant une solution d'acide benzoïque à 2 gr. % et 3 cm<sup>3</sup> par litre de solution de bisulfite.

B. G.

#### **Examens chimiques généraux des poudres opothérapiques.**

FABRE (R.) et PENEAU (H.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1923, 27, 7<sup>e</sup> s., p. 281. — Les poudres opothérapiques, les ovarines, en particulier, sont fréquemment fraudées par addition de chlorure de sodium à doses élevées, d'acide borique, de fluorure de sodium, de formol, de lactose, saccharose, amidon, talc, carbonate de chaux. Les auteurs ont été chargés par la Commission d'opothérapie de la Société de pharmacie d'étudier cette falsification des extraits d'organes; ils donnent dans ce mémoire les résultats d'essais effectués sur des poudres opothérapiques françaises et étrangères et fixent les méthodes utilisées pour dépister les différentes adulterations. Il est possible que certaines additions détruisent des ferments ou altèrent des groupes protéiques, d'où l'intérêt de donner dès maintenant une définition précise des préparations opothérapiques.

B. G.

**Sur le mode d'essai du chlorure d'éthyle indiqué par le Codex.** RICHARD (A.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1923, 27, 7<sup>e</sup> s., p. 329. — La première partie de cet essai devrait être modifiée ainsi : n'ajouter le nitrate d'argent que dans le chlorure d'éthyle préalablement étendu de quelques volumes d'alcool.

B. G.

**Nouvelles précisions relatives à la fécule destinée aux essais diastasiques.** ASTRUC (A.) et REAUD (A.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1923, 27, 7<sup>e</sup> s., p. 333. — Un même échantillon de pancréatine agissant dans des conditions identiques sur des féculs de pommes de terre commercialement différentes se comporte de manière dissemblable et peut être cotée comme mauvaise ou excellente suivant l'amidon employé. Ces variations dans l'attaque sont dues au mode de préparation de la fécule (lavages à l'eau de puits au lieu d'eau distillée, tamisage). Il conviendrait de n'utiliser pour les essais que la fécule de pomme de terre ayant passé au tamis 100 (37 de la nouvelle dénomination). Il importe en outre, dans l'essai, de partir d'une fécule dont l'humidité a été fixée à 7-8 % et aussi d'agiter violemment pendant la cuisson pour éviter les magmas mal attaqués par la diastase. B. G.

**Note sur la diffusion et la localisation du pyramidon.** PROUZERGUE (RÉMY). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1923, 27, 7<sup>e</sup> s., p. 372. — L'auteur a recherché dans les viscères de deux personnes intoxiquées mortellement après absorption massive de pyramidon (30 gr.) la localisation de ce produit.

Le pyramidon après absorption massive diffuse très rapidement dans l'organisme et peut être retrouvé à peu près dans tous les viscères ou liquides excepté le poumon et le cerveau. Son élimination et sa modification finale semblent se faire par le rein. Les recherches ont été faites en utilisant le perchlorure de fer, réactif très sensible du pyramidon. B. G.

#### *Pharmacodynamie. — Thérapeutique.*

**Sur l'éthylthéobromine.** MERCIER (FERNAND) et LANDRIN (ALBERT). *Bull. Soc. Thérap.*, 14 mars 1923, n° 4, p. 83. — Ce corps, 1 éthyl, 3,7-diméthyl, 2,6-dioxypurine, se prépare en faisant réagir l'iodure d'éthyle sur les sels de sodium ou d'argent de la théobromine. Fines aiguilles pailletées, fondant à 165-166, solubles dans l'eau à 1 p. 35, solubles dans l'alcool, le chloroforme, très solubles dans les solutions aqueuses de benzoates alcalins.

Action générale et action sur le système musculaire analogues à celle de la caféine, mais sans action sur la diurèse. Toxicité deux fois plus élevée que la caféine. F. B.

**Sur la toxicité d'un nouveau sel de bismuth soluble, un cacodylate de bismuth.** MERCIER (FERNAND). *Bull. Soc. Thérap.*, 14 mars 1923, n° 4, p. 85. — Sel cristallisé, bien défini, obtenu en traitant à chaud l'acide cacodylique en solution aqueuse concentrée par la quantité correspondante d'oxyde de bismuth. Contient 29,4 % d'arsenic et 27 % de bismuth; cristaux incolores, solubles dans l'eau à 21 %.

Toxicité analogue aux autres composés solubles du bismuth.

On peut l'associer au cacodylate de soude en solution dans du sérum saccharosé isotonique, pour faire des injections intramusculaires ou intraveineuses. F. B.

**Hydrates de carbone et régimes équilibrés dans le diabète.** DESGREZ, BERRY et RATHERY. *Bull. Acad. Méd.*, 21 novembre 1922. — Les auteurs font d'abord l'historique de l'emploi du lévulose chez les diabétiques. Ayant vérifié la remarque faite par NAUNYN que les doses élevées de lévulose amenaient à la longue une forte glycosurie, ils ont été conduits à donner le lévulose à doses fractionnées (20 à 30 gr. par jour en quatre fois), pendant de courtes périodes. Ils associent ce sucre au phosphate bicalcique et à la levure de bière fraîche (vitamine B). Ils ont indiqué que, dans le cas où le diabétique manifestait vis-à-vis du lévulose une faible capacité d'assimilation, il était rationnel de lui faire ingérer exactement la quantité de

sucres assimilables ou encore de donner intégralement la dose indiquée, mais, en supprimant, dans la ration, une quantité d'hydrate de carbone telle que l'élimination ne fût pas modifiée. Après avoir examiné les régimes équilibrés et l'acétonurie, puis le rôle anticétogénique du lévulose, les auteurs donnent les conclusions suivantes :

Rien n'autorise à établir une distinction fondamentale entre les diverses acétonuries et à concevoir, avec M. MARCEL LABBÉ, « une acidose diacétique » relevant d'un mécanisme extrêmement différent.

Le diabète exige une *ration d'entretien* qui doit, entre autres choses, renfermer des protéines, des graisses et des sucres suivant des *proportions adaptées à chaque cas*.

Il y a grand intérêt à favoriser la tolérance hydrocarbonée et la capacité de blocage touchant les corps céto-gènes, en fournissant une quantité convenable de protéines, graisses et sucres de *nature appropriée*, sans négliger l'apport en vitamines.

L'avantage que présente le lévulose, vis-à-vis du glucose, de donner du glycogène, en pareil cas, de même que son pouvoir anticétogénique élevé, désignent ce sucre comme apte à figurer, pour une part, dans la ration maxima d'hydrates de carbone que le diabétique peut encore assimiler.

EO. D.

**L'emploi du lévulose chez les diabétiques. L'acidose du jeûne et l'acidose du diabète.** LABBÉ (M.). *Bull. Acad. Méd.*, 5 décembre 1922.

— A la copieuse bibliographie tendant à prouver que l'on admet, en général, une meilleure utilisation du lévulose que des autres hydrocarbures par l'organisme des diabétiques, on peut ajouter le nom des auteurs qui ont une opinion opposée. Il n'est pas prouvé que le lévulose soit mieux comburé que les autres sucres et amidons et sa capacité de faire du glycogène n'est pas aussi grande qu'on l'a dit. D'ailleurs, si le lévulose forme du glycogène, celui-ci donnera naissance à du glucose et, en définitive, ce lévulose aura contribué à l'hyperglycémie et à la glycosurie. La rapidité plus ou moins grande de l'absorption joue un rôle dans l'utilisation apparente de l'aliment. C'est peut-être pour cette raison que le glucose produit une hyperglycémie et une glycosurie plus considérable qu'en font les autres sucres et amidons, et c'est probablement aussi pour cette raison que les petites doses répétées de lévulose sont mieux tolérées qu'une dose forte et unique.

La distinction entre l'acidose du jeûne et l'acidose diabétique ne paraît pas discutable à l'auteur. Si on fait faire une cure de jeûne de trois jours à un diabétique simple, sans dénutrition azotée, non acidotique, on produit chez lui dans la majorité des cas une acidose légère qui dure quelques jours et disparaît avec la réalimentation ou l'ingestion d'hydrate de carbone : c'est l'acidose du jeûne. Si l'on prend, au contraire, un diabétique avec dénutrition azotée ayant une forte acidose, et qu'on lui fasse faire une cure de jeûne de trois jours, on voit, dans la presque totalité des cas, son acidose diminuer dans des proportions considérables.

L'acidose diabétique est un processus grave se mesurant par l'élimination de très hautes doses de corps acétoniques; l'acidose du jeûne est un processus sans gravité, se mesurant par une élimination modérée de corps acétoniques.

L'acidose du jeûne est caractérisée par l'élimination de corps acétoniques, une légère ammoniurie. L'acidose diabétique, au contraire, est caractérisée, outre l'élimination abondante de corps acétoniques, par une très forte ammoniurie, par une forte amino-acidurie et par une élimination abondante d'acides organiques (butyrique, acétique, lactique, propionique, etc.).

L'auteur n'a jamais vu l'addition d'hydrates de carbone au régime des diabétiques diminuer leur acidose et il ne craint pas d'instituer le jeûne ou le demi-jeûne chez un diabétique menacé de coma. Ed. D.

**La législation de 1916 sur la vente et l'usage des substances vénéneuses demande-t-elle à être révisée?** CAZENEUVE (P.). *Bull. Acad. Méd.*, 28 novembre 1922. — L'auteur est d'avis que pour engager une lutte efficace contre la toxicomanie les pouvoirs publics feraient bien de décider, afin d'encourager la vigilance et les efforts de la police spéciale chargée des enquêtes, d'accorder des primes pour toute affaire dépistée avec saisies et arrestations effectuées, et demande à l'Académie de nommer une commission qui s'occuperait d'une revision d'ensemble de la législation de 1916.

A la suite de cette communication, M. BÉHAL, président la séance, propose son renvoi à une commission composée de la section de Pharmacie, à laquelle seront adjoints MM. CAZENEUVE, BALTHAZARD et CAPITAN. Cette proposition est adoptée. Ed. D.

**Besoins de la France en blé.** LAPICQUE (L.). *Bull. Acad. Méd.*, 5 décembre 1922.

**Tuberculose et grossesse.** SERGENT (E.). *Bull. Acad. Méd.*, 12 décembre 1922. BERNARD (L.). *Bull. Acad. Méd.*, 19 décembre 1922.

**La tuberculose dans ses rapports avec la grossesse.** WALICH (V.). *Bull. Acad. Méd.*, 12 décembre 1922.

**Étude médico-légale de l'avortement thérapeutique.** BALTHAZARD (V.). *Bull. Acad. Méd.*, 12 décembre 1922.

**Contribution à la pathogénie et à la physiologie pathologique du zona zoster.** MARINESCO (G.). *Bull. Acad. Méd.*, 12 décembre 1922. — D'après l'auteur, le zona, comme les autres variétés d'herpès, appartient à la classe des épithélioses neurotropes; il est dû à la présence d'un virus invisible localisé surtout dans le noyau, mais aussi dans le protoplasma. Ce virus se propage, grâce aux lymphatiques, le long des voies nerveuses, arrivant jusqu'aux ganglions sensitifs et au ganglion de GASSER. De là le virus peut se propager à la cavité rachidienne et donner naissance à la lymphocytose si abondante. Pour cette raison, l'éruption du zona zoster n'est pas l'expression d'un simple trouble trophique cutané, mais la localisation d'un virus spécifique qui offre des analogies avec les divers virus herpétiques et probablement aussi avec le virus de l'encéphalite épidémique. Ed. D.

**La vaccination jennérienne peut-elle provoquer un fctère hémolytique? Ictère hémolytique coïncidant avec une encéphalite myoclonique.** DORÉ. *Bull. Acad. Méd.*, 31 octobre 1922.

**La mortalité par cancer et sa fréquence croissante.** TUFFIER. *Bull. Acad. Méd.*, 7 novembre 1922.

**Diphthérie et sérothérapie intensive.** LERREBOULLET (P.). *Bull. Acad. Méd.*, 7 novembre 1922.

**La guérison de la péritonite tuberculeuse par les grands bains de soleil.** ARMAND-DELLILLE (P.-F.). *Bull. Acad. Méd.*, 7 novembre 1922.

**De l'influence des radiations lumineuses dans la pathogénie du cancer.** BENOIT (M.). *Bull. Acad. Méd.*, 7 novembre 1922.

---

# FRANÇAIS, N'OUBLIONS PAS

Que les Allemands farent ignominieux au cours de la grande guerre. Il n'est plus de dimanche qui ne soit, ici ou là dans notre pays, consacré à des cérémonies à la gloire de nos morts. Il est tout particulièrement intéressant de rappeler comment M. Poincaré, lors de l'inauguration du monument aux morts de Stenay, le 12 août 1923, a stigmatisé les procédés de guerre allemands et la crapuleuse conduite du kronprinz :

Par un défi au droit des gens, les Allemands avaient renouvelé leur barbare tactique de Mouzon; ils avaient requis les habitants de se placer en avant des colonnes; et c'est ainsi que M. Toussaint, directeur des écoles publiques, avait dû, le premier de tous, marcher en tête des troupes allemandes et avait été mortellement frappé par une balle française. Vous avez tenu, messieurs, à perpétuer le glorieux souvenir de l'héroïsme dont a fait preuve ce vaillant instituteur, en présence de la conduite ignominieuse des armées impériales; et le Gouvernement de la République lui a décerné à titre posthume la croix de la Légion d'honneur.

Mais cette mort affreuse, ce n'était, hélas ! que le commencement de votre supplice. Dans la longue occupation que vous avez subie, vous avez pu juger des sentiments d'humanité des envahisseurs. Sous des prétextes futiles, plusieurs de vos concitoyens ont été déportés, internés dans des camps de prisonniers en Allemagne, ou même emmenés en Lithuanie et en Russie. De lourdes contributions de guerre vous ont été à plusieurs reprises imposées. Vous avez eu à supporter des réquisitions et des pillages. Un raid d'avions français a servi de prétexte à l'emprisonnement de plusieurs de vos femmes et de vos sœurs et à une amende de 500.000 marks, en un temps où 500.000 marks n'étaient pas une once de papier. Il vous a été infligé une épreuve encore plus pénible. Le kronprinz est resté à Stenay pendant presque toute la guerre, habitant le château des Tilleuls et donnant le triste exemple d'une vie scandaleuse, au moment même où son ambition et son orgueil faisaient tuer des hommes par millions. Moi qui vous connais depuis de longues années, je sais mieux que personne combien votre patriotique population a souffert de ce contact forcé avec un ennemi sans pitié et avec quel soin jaloux elle a conservé entière sa confiance en la victoire du droit.

Le kronprinz dont il est parlé ici est bien celui devant qui se prosternent encore à l'heure actuelle tous les herr professeurs et docteurs allemands : celui qu'ils adorent et, secrètement, appellent au trône impérial du fond du cœur.

---

• *Le Gérant* : LOUIS PACTAT.

---

Paris. — L. MARTEUX, imprimeur, 1, rue Cassette.

SOMMAIRE

	Pages.		Pages.
<b>Mémoires originaux :</b>		quelques Légumineuses (genre <i>Lupinus</i> et <i>Lathyrus</i> . Emploi du silicotungstate de potassium. . .	
MARCEL DELÉPINE et RENÉ DEMARS. Action des amines secondaires sur les chlorures d'acides alcoyl-sulfuriques . . . . .	577	<b>Revue des médicaments nouveaux :</b>	604
JEAN RÉGNIER. Essai de mesure de l'anesthésie produite sur les terminaisons nerveuses (cornée, muqueuse linguale) par les anesthésiques locaux. Comparaison des pouvoirs anesthésiques (A suivre) . . . . .	580	M. SOMMELET. Sur quelques médicaments chimiques nouveaux . .	609
A. JUILLET. Extraction des principes actifs du pyrèthre de Dalmatie. Extracteur-thermo-centrifuge JUILLET . . . . .	592	<b>Variétés :</b>	
ALBERT GUILLAUME. Sur la teneur en alcaloïdes des graines de		EM. PERROT. Le premier herboriste diplômé de France : Edme GILLOT (1778) . . . . .	624
		<b>Bibliographie analytique :</b>	
		1 <sup>o</sup> Livres nouveaux . . . . .	630
		2 <sup>o</sup> Journaux, Revues, Sociétés savantes. . . . .	631

MÉMOIRES ORIGINAUX <sup>(1)</sup>

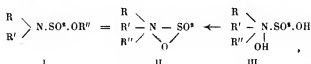
Action des amines secondaires  
sur les chlorures d'acides alcoylsulfuriques.

Ce petit travail fut entrepris dans l'espoir d'obtenir des acides dialcoylaminosulfoniques  $RR'N.SO^3.OH$ , en partant de leurs éthers  $RR'N.SO^3.OR''$  (\*). Ceux-ci, à leur tour, eussent été préparés par réaction mutuelle des amines secondaires sur les chlorures d'acides alcoyl-sulfuriques dont deux termes au moins,  $Cl.SO^3.OCH^3$  et  $Cl.SO^3.OC^3H^7$ , sont relativement accessibles. La réaction eût été :

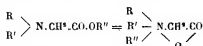


Or, quand on effectue cette réaction avec les premiers termes, les substances que l'on extrait le plus aisément ont bien la composition des dérivés attendus, mais ils n'en ont pas la constitution; l'éther I fait place à une sorte de bétaine II que l'on peut considérer comme l'anhydride d'un acide hydroxytrialcoylaminosulfonique III :

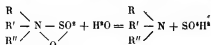
1. Reproduction interdite sans indication de source.  
2. Voir la première partie : *Bull. Sc. Pharm.*, 1922, 29, p. 14.



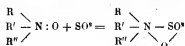
La réaction est essentiellement comparable à la transformation des éthers dialcoylaminoacétiques en bétaines proprement dites étudiée par WILLSTÄETTER (\*) :



On obtient des substances solides, incolores, neutres, dont l'hydrolyse, au lieu de régénérer l'amine secondaire initiale, un alcool et de l'acide sulfurique, engendre une amine tertiaire et de l'acide sulfurique :



Cette hydrolyse est lente et nécessite plusieurs heures d'ébullition en milieu alcalin ou acide avec le premier terme. Les substances ainsi obtenues sont donc du même type que les anhydrides oxytrialcoyl-sulfamiques résultant de l'union du gaz sulfureux et des oxamines ou hydroxylamines tertiaires :



Ces substances ont été surtout étudiées par WOLFFENSTEIN et ses élèves (\*). La réaction qui leur donne naissance à partir des chlorures d'acides alcoyl-sulfuriques n'est d'ailleurs pas générale.

WILLCOX, par exemple, a signalé que le chlorure de l'acide éthyl-sulfurique agissant sur la diéthylamine dans l'éther à 0° donnait de l'acide diéthylaminosulfonique (C<sup>2</sup>H<sup>5</sup>)<sub>2</sub>N.SO<sup>3</sup>.OH à côté de dérivés plus éthylés : chlorure de triéthyl- et de tétréthylammonium (\*).

Nous-mêmes, nous n'avons préparé que trois combinaisons, puisque notre but primitif était d'obtenir, non des anhydrides, mais les acides dialcoylaminosulfoniques. On arrive à ces derniers par la méthode de BEHREND : action du chlorure de sulfuryle sur un chlorhydrate d'amine secondaire (\*).

1. R. WILLSTÄETTER. *D. ch. G.*, 1902, 35, p. 384; *Bull. Soc. Chim.* [3], 1902, 28, p. 368.

2. M. AUERBACH et R. WOLFFENSTEIN. *D. ch. G.*, 1899, 32, p. 2507. — L. MAMLOCK et R. WOLFFENSTEIN. *D. ch. G.*, 1901, 34, p. 2499.

3. W. WILLCOX. *Am. Soc.*, 1904, 32, p. 446.

4. R. BEHREND. *Ann. der Chem. und Pharm.*, 1883, 222, p. 134.

## PRÉPARATION ET DESCRIPTION DES CORPS.

*Anhydride triméthylamino-sulfonique*  $(CH^3)_3NSO^2$ . — On obtient cette substance en ajoutant avec précaution le chlorure de l'acide méthyl-sulfurique  $Cl.SO^2.OCH^3$  dilué dans le benzène à une solution benzénique de diméthylamine à 1/5 placée dans un matras refroidi dans un mélange réfrigérant. La réaction est vive et instantanée. Il se dépose des cristaux incolores qu'on sépare du benzène, puis lave à l'eau pour dissoudre le chlorhydrate de diméthylamine; on essore, sèche et fait cristalliser dans l'eau bouillante.

L'anhydride triméthylaminosulfonique se sépare en belles aiguilles brillantes, incolores, peu solubles dans l'eau froide, davantage dans l'eau bouillante, très peu solubles dans l'éther et le benzène, fondant au-dessus de  $200^\circ$ , avec décomposition (trouvé N %, 10,12 au lieu de 10,16). Sa solution est neutre quand elle est récente; l'hydrolyse en libère de la triméthylamine qui a été caractérisée par son point de fusion de  $246^\circ$  indiqué autrefois par M. DELÉPINE.

On reproduit le même anhydride avec la triméthylloxamine et le gaz sulfureux.

*Anhydride diméthyléthylamino-sulfonique*  $(CH^3)_2(C^2H^5)NSO^2$ . — On opère comme précédemment; mais en se servant du chlorure  $Cl.SO^2.OC^2H^5$ ; comme la réaction est moins brutale, on peut se contenter de refroidir sous un courant d'eau. La combinaison se présente avec un aspect et des propriétés semblables à celles de la précédente; toutefois, le point de fusion, bien plus net, est à  $131-133^\circ$  (on a trouvé pour 100 : N, 9,04; S, 20,40 au lieu de N, 9,15 et S, 20,88). L'hydrolyse a donné une amine dont le picrate fondait à  $201^\circ$ , après commencement de fusion à  $189-190^\circ$ . Le picrate de diméthylamine fond à  $153-156^\circ$  d'après M. DELÉPINE, et celui de diméthyléthylamine à  $193-194^\circ$  d'après MM. KOHN et MORGENSTERN. Il y a donc eu éthylation de la diméthylamine primitive.

*Anhydride méthyl-dipropylamino-sulfonique*  $(CH^3)(C^2H^5)_2NSO^2$ . — L'expérience ayant été faite avec la dipropylamine et le chlorure de l'acide méthylsulfurique en solution étherée, et la combinaison attendue étant soluble dans l'éther, on l'a recherchée dans le produit de l'évaporation de la solution étherée; le résidu repris par l'eau bouillante abandonna l'anhydride sous forme de cristaux incolores légers, peu solubles dans l'eau froide, solubles dans l'eau bouillante et dans l'éther, fondant à  $120-121^\circ$  (trouvé pour 100 : N, 6,93 au lieu de 7,13).

MARCEL DELÉPINE,  
Professeur à la Faculté de Pharmacie  
de Paris.

RENÉ DEMARS,  
Docteur de l'Université  
(Pharmacie).

**Essai de mesure de l'anesthésie produite sur les terminaisons nerveuses (cornée, muqueuse linguale) par les anesthésiques locaux. Comparaison des pouvoirs anesthésiques<sup>(1)</sup>.**

**INTRODUCTION**

L'étude des anesthésiques locaux est loin d'être terminée. Nous ne possédons pas encore l'anesthésique parfait présentant toutes les qualités exigées pour l'emploi clinique. Les travaux de laboratoire modifient peu à peu la conception que l'on a de l'anesthésique type; certaines des fonctions chimiques, considérées comme absolument nécessaires à l'action physiologique, peuvent être éliminées sans qu'il y ait suppression du pouvoir anesthésique. D'autre part, d'après les récents travaux allemands et américains, il semble que l'action analgésique locale ne soit pas simple : les anesthésiques locaux agiraient différemment, selon l'endroit du corps où ils sont appliqués. Tel anesthésique se montrant très puissant quand il est fixé par les nerfs dénudés ou quand il est introduit par injection dans les tissus manifeste un pouvoir anesthésique plus faible lorsqu'il est appliqué sur les terminaisons nerveuses de la cornée, de la peau, ou sur les muqueuses. En outre, dans chacun de ces cas, l'action anesthésique peut être modifiée, soit par la réaction chimique, soit par la tension osmotique de la solution, soit par l'action adjuvante de corps vaso-constricteurs, comme l'adrénaline. Il est donc nécessaire, pour mieux utiliser les anesthésiques locaux connus, de même que pour étudier les corps chimiques nouveaux préparés au laboratoire, d'établir des méthodes d'essai de leur pouvoir physiologique et d'établir ces méthodes en tenant compte des applications cliniques des anesthésiques locaux.

Il existe trois types d'anesthésie clinique :

1° L'anesthésie des troncs nerveux eux-mêmes (application de l'anesthésique sur les troncs nerveux périphériques, injection de la solution anesthésique dans le canal spinal). L'expérimentation a reproduit les conditions de cette anesthésie par l'immersion des nerfs dénudés dans la solution anesthésique et par la recherche de la diminution ou de la suppression de la motricité et de la sensibilité.

2° L'anesthésie des fibres les plus petites, des fibres terminales du nerf (et non des terminaisons nerveuses). Utilisée journellement en clinique par les injections intracutanées, sous-cutanées, elle se marque par une action directe sur les fibres nerveuses mêmes, mais sur des fibres non isolées, noyées dans les tissus environnants qui absorberont

1. Je prie M. le Dr OREKOF de recevoir l'expression de ma reconnaissance pour l'aide précieuse qu'il m'a apportée dans l'étude bibliographique de la question.

une partie de la solution. Elle est reproduite dans l'expérimentation par les méthodes d'injection intracutanée, sur l'homme, où la puissance anesthésique est mesurée par la perte plus ou moins grande des diverses sensibilités (tact, douleur, sensibilité à la température).

3° L'anesthésie de surface, c'est-à-dire l'application des solutions anesthésiques aux terminaisons nerveuses mêmes, aux bouquets terminaux. Mais cette fois l'application se fait à travers des membranes cellulaires protectrices que l'anesthésique devra traverser avant d'exercer son action analgésique. Employée en clinique pour l'anesthésie de la cornée, des muqueuses du nez et de la bouche, cette anesthésie peut être reproduite expérimentalement par application sur la cornée, sur la langue, sur la patte de grenouille.

Les deux premières méthodes sont compliquées. La première demande le sacrifice des animaux utilisés, elle exige des appareils spéciaux d'excitation. La deuxième, par le fait même qu'elle s'applique à l'homme, n'est pas susceptible d'un emploi indéfini. La troisième méthode, plus simple, nous a paru convenir mieux à l'étude rapide des composés chimiques nouveaux. Cependant, cette méthode, capable de nous guider, ne donne qu'un aspect des propriétés physiologiques des corps étudiés, et il faudra, ultérieurement, la compléter par l'étude de l'action des anesthésiques nouveaux sur les troncs nerveux eux-mêmes et sur leurs fibres terminales par la méthode des injections.

La patte de grenouille, utilisée en Allemagne et en Amérique dans la mesure des anesthésies de surface, ne nous paraît pas correspondre suffisamment, par sa texture particulière, aux conditions réalisées dans l'emploi clinique. Sur les conseils de M. TIFFENEAU, j'ai donc étudié l'anesthésie de surface en utilisant les terminaisons nerveuses de la langue et celles de la cornée.

J'ai étudié d'abord la sensation d'anesthésie locale produite par l'anesthésique sur la pointe de la langue. Puis j'ai étudié, d'une façon plus complète, l'anesthésie de la cornée, marquée par la suppression du réflexe cornéen.

Je vais exposer les principes qui m'ont guidé, la technique suivie et les résultats obtenus. Je donnerai comme application de ces méthodes la comparaison qui a été faite entre la stovaine et le chlorhydrate de cocaïne, et entre la novocaïne et le chlorhydrate de cocaïne. Je comparerai enfin la méthode suivie et les résultats obtenus avec les méthodes employées par les auteurs étrangers, et avec les résultats qu'ils ont trouvés.

## CHAPITRE PREMIER

## ANESTHÉSIE DE LA POINTE DE LA LANGUE

Les essais ont été commencés en appliquant sur la langue une solution de litre connu contenue dans un tube de petit diamètre. Les résultats semblant plus nets avec les solutions légèrement chauffées, portées à une température voisine de celle de la langue, j'ai tiédi au bain-marie vers 40° les solutions à essayer, puis, renversant le tube sur la pointe de la langue, j'ai maintenu la solution en place pendant quatre minutes. Cette méthode avait l'avantage de localiser parfaitement la zone anesthésiée, mais n'indiquait pas la quantité d'anesthésique fixée par la muqueuse.

Je préfère maintenant laisser tomber sur la pointe de la langue 11 gouttes d'une solution à titre connu, tiédie vers 40°. Je laisse agir deux minutes cette solution, et, après avoir rincé la bouche à l'eau tiède, j'apprécie la sensation d'anesthésie.

La comparaison des pouvoirs anesthésiques des solutions peut se faire selon deux méthodes :

Une première méthode consiste à apprécier l'intensité plus ou moins grande de chaque anesthésie. Cette méthode de mesure directe est difficile à appliquer ici. Il faut un grand entraînement pour différencier et classer par les sensations d'analgésie produites deux solutions anesthésiques, même si l'une de ces solutions est à un titre double du titre de l'autre. Ainsi, il m'a paru très difficile de classer quatre solutions de chlorhydrate de cocaïne, dont j'ignorais le titre, et qui se trouvaient respectivement : les deux premières à 1 p. 100, la troisième à 1 p. 200 et la quatrième à 1 p. 400.

Une deuxième méthode peut être plus couramment utilisée. Elle consiste à comparer entre elles les solutions produisant la plus petite anesthésie perceptible. Ainsi il est possible, en cherchant à partir de quelle dilution l'action anesthésique est terminée, de classer, suivant leur pouvoir anesthésique, les trois corps chimiques suivants : chlorhydrate de cocaïne, novocaïne, stovaïne :

Pour le chlorhydrate de cocaïne, la limite de sensibilité à l'action anesthésique se trouve entre les dilutions 1 p. 800 et 1 p. 1.000. C'est-à-dire qu'à la première de ses dilutions, on perçoit une sensation d'anesthésie légère, fugace, mais nette, et qu'à la deuxième, on est certain de ne plus percevoir cette sensation d'anesthésie.

Pour la novocaïne, la limite de sensibilité à l'action anesthésique se trouve entre les dilutions 1 p. 75 et 1 p. 100.

Pour la stovaïne, la limite de sensibilité à l'action anesthésique se trouve entre les dilutions 1 p. 600 et 1 p. 1.000.

Par cette seconde méthode, nous pouvons donc conclure que le pouvoir anesthésique de la stovaine est légèrement inférieur au pouvoir anesthésique du chlorhydrate de cocaïne, et que la novocaïne est sensiblement dix fois moins active que le chlorhydrate de cocaïne.

Cependant, cette méthode est essentiellement subjective, les résultats peuvent varier avec l'expérimentateur, avec l'entraînement, avec l'état particulier au moment de l'essai de la muqueuse linguale.

En somme, l'anesthésie de la pointe de la langue ne permet pas d'apprécier, de mesurer facilement l'intensité des analgésies, elle permet seulement, par la recherche de la limite de sensibilité, d'avoir une idée de l'activité relative des divers anesthésiques.

## CHAPITRE II

### ANESTHÉSIE DE LA CORNÉE

Ici, non seulement il nous est possible d'apprécier la limite de sensibilité à l'action anesthésique, mais il nous semble possible de mesurer, d'apprécier par des chiffres chaque action anesthésique forte, moyenne ou faible.

Les méthodes jusqu'ici employées, peu précises d'ailleurs, comportaient pour la recherche de l'anesthésie un examen plus ou moins grossier de la sensibilité de la cornée après l'action anesthésique. La méthode que je propose comporte, au contraire, un examen plus précis de la sensibilité de la cornée. Elle repose sur le principe suivant, que je vais tout d'abord exposer :

a) PRINCIPE. — Alors qu'un œil normal réagit à la première excitation mécanique faite à l'aide d'un crin fin, un œil anesthésié ne réagit plus à une excitation unique. Mais si on multiplie ces excitations au crin on constate que pour certaines anesthésies le réflexe se produit à partir d'un certain nombre d'excitations. Pour d'autres anesthésies, au contraire, le nombre d'excitations qu'il faudrait atteindre serait si grand qu'en pratique la cornée peut être considérée comme inexcitable. Mais le fait est là : en répétant plusieurs fois l'excitation au crin, il est possible de provoquer le réflexe, alors qu'une seule excitation demeure inefficace, et il semble que le nombre des excitations nécessaires pour provoquer le réflexe soit proportionnel à l'action anesthésique. Ce fait se rattache sans doute au phénomène de la « sommation des excitations », de « l'addition latente des excitations », qui rend possible par la répétition d'une excitation légère une action qu'une seule excitation est incapable de produire.

Examinons ces constatations de plus près :

Appliquons sur la cornée une solution analgésique suffisamment concentrée. Nous obtiendrons une bonne anesthésie de la cornée. Il

sera alors possible d'exciter la cornée, non seulement une fois, mais un grand nombre de fois sans qu'il y ait réponse et fermeture des paupières. Nous aurons là une *anesthésie complète*.

En pratique, les excitations ont été répétées en allant de 1 à 100; à 100 l'anesthésie a été considérée comme complète (\*).

Appliquons sur la cornée une solution insuffisamment concentrée. Nous obtiendrons une mauvaise anesthésie de la cornée, une *anesthésie incomplète*. Il nous sera possible alors, bien qu'une excitation unique soit toujours inefficace, de provoquer la fermeture des paupières en multipliant les excitations au crin, sans atteindre la centième excitation. De même, dans les minutes qui précèdent une anesthésie complète et dans les minutes qui suivent cette anesthésie complète, il sera possible, bien qu'une excitation soit inefficace, de provoquer la fermeture des paupières en multipliant les excitations, sans atteindre la centième excitation.

Dans ces anesthésies incomplètes et dans ces anesthésies imparfaites de début et de déclin, on constate que, suivant l'état plus ou moins avancé de l'anesthésie, il faut un nombre plus ou moins grand d'excitations pour provoquer une réponse.

Tels sont les principes sur lesquels je me suis appuyé pour apprécier l'intensité d'une anesthésie et pour analyser une anesthésie tout entière : sa phase de début, sa période d'état et sa phase de déclin.

Je vais exposer maintenant de quelle façon j'ai appliqué ces principes à la mesure des anesthésies et à la comparaison des anesthésiques.

b) TECHNIQUE. — En pratique, il a fallu prendre un certain nombre de précautions pour effectuer l'anesthésie et pour évaluer cette anesthésie. Je me suis placé dans des conditions très définies. Le lapin a été choisi comme animal d'expérience.

1° *Vérification du réflexe normal*. — Au début de l'essai, à la minute 0, je vérifie qu'une seule excitation au crin, excitation provoquant une légère dépression de la cornée, détermine le réflexe : fermeture complète de la paupière.

A la minute 4, je vérifie encore si le réflexe est normal (\*\*).

2° *Anesthésie de l'œil*. — A ce moment, le lapin est maintenu couché, sa tête est inclinée et son œil est ouvert de façon à ce que le globe oculaire regarde en haut. A la minute 4 1/2, un aide place sur la cornée même une goutte de la solution tiédie au bain-marie vers 40°, je maintiens l'œil ouvert et j'attends une minute exactement. Je fais mettre de nouveau une goutte de la solution tiédie et j'attends encore une minute

1. Quand nous parlerons d'une « anesthésie complète », nous entendrons donc une anesthésie qui résiste à 100 excitations au crin.

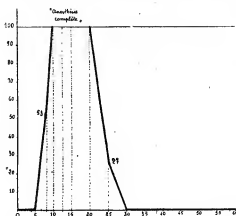
2. Cette seconde vérification du réflexe normal n'a pas d'autre utilité que d'éloigner de la ligne des ordonnées la ligne montante traduisant l'état anesthésique et ainsi de rendre la courbe plus lisible.

exactement. A ce moment, le lapin est libéré et laissé une minute et trente secondes au repos. A la minute 8, je recherche s'il y a anesthésie.

3° *Recherche de l'anesthésie.* — A la minute 8, tenant le lapin par le corps, sa tête restant libre, je commence les excitations sur la cornée, excitations régulières, provoquant toujours la même dépression, faites à un rythme assez rapide produisant sensiblement 100 excitations à la minute. Je ne tiens pas compte des légers mouvements des paupières et je note le nombre d'excitations nécessaire pour obtenir la fermeture complète des paupières. La centième excitation ayant été atteinte sans qu'il y ait fermeture des paupières, les excitations sont arrêtées. Je procède de la même façon aux minutes suivantes : 10, 12 1/2, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60 (1).

4° *Expression de l'anesthésie et courbes.* — Nous pouvons traduire l'anesthésie par une courbe portée sur un tableau où la ligne des abscisses indiquera les minutes de 0 à 60 et la ligne des ordonnées indiquera le nombre des indications au crin de 1 à 100.

*Prenons comme exemple une anesthésie complète.* Soit l'anesthésie



provoquée sur l'œil droit du lapin noir à pattes blanches par 11 gouttes d'une solution de chlorhydrate de cocaïne à 1/50 :

A la minute 0 et à la minute 4 le réflexe a été normalement obtenu dès la première excitation.

A la minute 8, il a fallu, pour obtenir le réflexe, 53 excitations.

1. Les essais d'excitation se succèdent donc dans les intervalles suivants : une minute et demie après la période d'application de l'anesthésique (temps : minute 8). Puis deux minutes après (temps : minute 10). Puis deux minutes et trente secondes après (minute : 12 1/2). Puis deux minutes et trente secondes après (minute : 15) et enfin jusqu'à la fin de l'heure de cinq en cinq minutes (minute : 20, minute : 25, etc.).

Comme on le voit, ces intervalles ne sont pas égaux, car on est pris entre la

A la minute 10, après avoir produit plus de 100 excitations, je n'ai pas obtenu le réflexe.

A la minute 12 1/2, de même.

A la minute 15, de même.

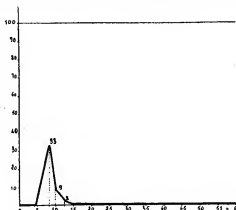
A la minute 20, de même.

A la minute 25, le réflexe a été obtenu à la vingt-septième excitation.

A la minute 30, le réflexe a été obtenu dès la première excitation.

A la minute 35, de même et ainsi jusqu'à la fin de l'expérience. Nous avons donc obtenu la courbe suivante. Nous constatons que l'anesthésie peut être considérée comme complète de la minute 10 à la minute 20. Nous avons donc, dans ce cas, au moins dix minutes d'anesthésie complète.

*Si l'anesthésie est incomplète, nous aurons une autre courbe avec un point maximum qui se trouvera en dessous de la ligne d'anesthésie*



complète. Soit, par exemple, l'anesthésie provoquée sur l'œil gauche de la « lapine grise » par 12 gouttes d'une solution de chlorhydrate de cocaïne à 1 p. 200.

A la minute 0 et à la minute 4, le réflexe a été normalement obtenu dès la première excitation.

A la minute 8, il a fallu, pour obtenir le réflexe, 33 excitations.

A la minute 10, il a fallu 9 excitations.

A la minute 12 et 30 secondes, 2 excitations ont suffi.

A la minute 15, le réflexe a été obtenu dès la première excitation, et ainsi de suite jusqu'à la fin. Nous avons donc obtenu la courbe ci-dessus :

nécessité de constater les anesthésies faibles, fugaces, et la nécessité de ne pas fatiguer outre mesure les yeux des lapins. J'allonge donc les intervalles entre les essais au fur et à mesure que les anesthésies de plus en plus longues me le permettent.

Pour comparer entre elles ces courbes et exprimer par des chiffres la valeur de l'anesthésie obtenue, j'additionne tous les nombres des excitations qui ont été nécessaires pour produire le réflexe depuis la huitième minute jusqu'à la minute 60. Conventionnellement, lorsque la centième excitation est restée sans réponse, je compte 100.

Ainsi, une anesthésie nulle sera évidemment traduite par le chiffre 13<sup>(1)</sup> et, dans cette limite de 60 minutes, une anesthésie absolument complète sera exprimée par le chiffre 1.300.

A partir du chiffre 20, je considère qu'il y a anesthésie non douteuse. Ce chiffre représentera donc le seuil d'anesthésie.

L'anesthésie forte étudiée plus haut sera traduite par le chiffre 487.

L'anesthésie faible étudiée plus haut sera traduite par le chiffre 54.

3° *Les chiffres donnés par une même solution anesthésique ne sont pas toujours égaux. Il existe plusieurs facteurs de variation. Il faut donc effectuer de nombreuses expériences et en prendre la moyenne.*

— Les chiffres donnés par des solutions identiques d'anesthésique sur les deux yeux d'un même lapin, ou sur les yeux de lapins différents, sont du même ordre de grandeur, quelquefois très semblables, mais parfois assez divergents.

Dans l'essai d'une solution de chlorhydrate de cocaïne à 1 %, du 24 novembre 1922, les chiffres suivants ont été obtenus :

Lapin noir à pattes blanches. .	{	Oeil droit. . . .	124
		Oeil gauche. . . .	144
Lapin tout noir . . . . .	{	Oeil droit. . . .	148
		Oeil gauche. . . .	152
Lapine grise . . . . .	{	Oeil droit. . . .	152
		Oeil gauche. . . .	132
Lapine brune . . . . .	{	Oeil droit. . . .	167
		Oeil gauche. . . .	147

Mais les chiffres ne sont pas toujours aussi voisins.

Ainsi, dans un autre essai d'une solution de chlorhydrate de cocaïne à 1 %, du 15 octobre 1922, les chiffres suivants ont été obtenus :

Lapin noir à pattes blanches. .	{	Oeil droit. . . .	168
		Oeil gauche. . . .	294
Lapin tout noir. . . . .	{	Oeil droit. . . .	99
		Oeil gauche. . . .	285
Lapine grise. . . . .	{	Oeil droit. . . .	152
		Oeil gauche. . . .	260
Lapine brune . . . . .	{	Oeil droit. . . .	264
		Oeil gauche. . . .	152

1. Il y a eu fermeture des paupières dès la première excitation aux minutes : 8, 10, 12, 30, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, c'est-à-dire treize excitations avec réponse immédiate.

En effet, plusieurs sortes de facteurs agissent et modifient l'anesthésie.

a) *Il existe d'abord des facteurs de variations tenant à la façon dont l'expérience est conduite.* L'anesthésique peut être placé sur la cornée du lapin de façons différentes (gouttes tombant sur le haut de la cornée, sur le bas de la cornée, sur le blanc de l'œil, sur les bords de l'œil...). La solution peut se répartir d'une façon inégale sur l'œil, s'étaler lentement ou se répandre rapidement sur les parties basses. Le lapin mal tenu peut se débattre, fermer l'œil, étaler sa membrane.

La recherche de l'anesthésie peut être faite aussi de façons différentes. Il faut frapper la cornée perpendiculairement sans glisser (le glissement du crin paraît donner une excitation plus forte), sans toucher les cils (la fermeture de l'œil se produirait de suite). Chaque expérimentateur a sa façon personnelle de produire les excitations au crin; c'est pourquoi il vaut mieux qu'une même personne procède à l'essai comparé, complet, d'un même anesthésique.

b) *Il existe en outre des variations individuelles* tenant au lapin et à l'œil même : l'œil peut être particulièrement grand ou particulièrement petit. Sa sensibilité peut être différente. L'œil peut absorber plus ou moins rapidement la solution anesthésique, et il est arrivé quelquefois, particulièrement avec les solutions concentrées de novocaïne, de voir une goutte tomber de l'œil du lapin au moment où il était remis sur ses pattes (\*). La fatigue du lapin joue de même un rôle. Il faut laisser reposer l'œil au moins quelques heures avant de s'en servir de nouveau, et, après des anesthésies fortes, il vaut mieux laisser reposer l'œil pendant une nuit complète. Dans tous les cas, il ne faut pas effectuer plus de deux expériences sur un même œil dans une journée. La température ambiante agit certainement sur l'anesthésie de l'œil et il faut, pendant les temps froids, réchauffer les lapins pendant une demi-heure ou une heure avant de les utiliser.

c) Il m'est arrivé un certain nombre de fois de constater que des solutions relativement fortes (chlorhydrate de cocaïne à 1/100 à 1/200 par exemple) ne donnaient aucun résultat. Le lapin fermait l'œil dès l'approche du crin, sans qu'il y ait contact ou dès le plus léger contact. Dans ces cas « ratés », quelquefois explicables par une mauvaise mise des gouttes, par la présence d'une poussière, d'un cil, d'un poil dans l'œil du lapin, il a été procédé de deux façons : ou bien, quand il a été possible, j'ai simplement recommencé l'expérience le lendemain, ou bien, séance tenante, après avoir constaté les ratés des deux premiers essais d'excitation, j'ai recommencé l'expérience complète et j'ai divisé le résultat total par 2. Cependant la première technique est préférable.

1. J'ai essayé de rechercher la cause de ces vitesses différentes d'absorption. L'influence de la tension superficielle et l'influence de l'alcalinité ont été envisagées. J'étudierai dans un autre article le rôle possible de ces deux facteurs.

Il m'est arrivé aussi quelquefois d'avoir une réponse dans une certaine partie de la cornée et de constater l'insensibilité de cette cornée à d'autres endroits. Dans ces cas, résultant d'une mauvaise répartition de l'anesthésique, il a toujours été tenu compte du chiffre donné par la région la plus insensible de la cornée.

Aussi, pour diminuer l'importance de ces facteurs différents de variations, j'ai pris, chaque fois, la moyenne de huit expériences faites sur quatre lapins. Au début, les quatre yeux droits étaient étudiés, puis les quatre yeux gauchés; à l'heure actuelle, les deux yeux d'un même animal sont étudiés l'un après l'autre. En effet, les résultats semblent peu influencés par le fait que l'essai d'un œil suive de peu d'instant l'essai de l'autre œil du même animal.

*Les chiffres donnés sont donc toujours des moyennes de huit expériences.*

Deux séries de lapins ont été utilisées :

- 1° Des lapins âgés de un an et de deux ans : « lapin tout noir », « lapin noir à pattes blanches », « lapine grise », « lapine brune »;
- 2° Des lapins jeunes, âgés de six à douze mois : « lapine brune, n° 85 », « lapine brune, n° 87 », « lapine blanche », « lapine grise à collier blanc ».

Une anesthésie, même très longue, d'une demi-heure et plus, et la recherche de l'anesthésie par un grand nombre d'excitations au crin : 400, 500 et plus, n'altèrent pas l'œil du lapin d'une façon sensible. A la fin de l'expérience, l'œil est à demi fermé, comme fatigué, par suite de la longue ouverture à l'air il est légèrement desséché, dépoli, et la multiplicité des excitations a formé une sorte de léger pointillé à la surface de la cornée. Il suffit d'humidifier l'œil en fermant les paupières du lapin pour que la cornée redevienne claire et brillante. Le lendemain, l'œil est redevenu complètement normal et le lapin peut servir à de nouvelles expériences.

6° *Accoutumance des lapins au chlorhydrate de cocaïne. Les expériences comparatives doivent être faites à intervalles rapprochés.* — Rapidement, j'ai constaté que les yeux des lapins s'accoutumaient à la solution de chlorhydrate de cocaïne et que les chiffres s'abaissaient.

Les chiffres trouvés à cet égard avec II gouttes de solution de chlorhydrate de cocaïne à 1 % sont significatifs :

Le 15 octobre 1922, j'obtenais, avec la première série  
de lapins, le chiffre . . . . . 209

Après une période où les essais avaient été multipliés :

Le 24 novembre 1922, j'obtenais le chiffre . . . . . 145  
Le 27 novembre 1922, — — . . . . . 122  
Le 4 décembre 1922, — — . . . . . 106

Par suite de l'accoutumance, la solution de chlorhydrate de cocaïne

à 1 p. 100 agissait, le 4 décembre, de la même façon qu'une solution à 1 p. 150 agissait le 15 octobre, cette dernière solution donnant à cette époque le chiffre 102. Les lapins se conduisaient donc, après un mois et demi d'essais, comme s'il y avait eu baisse d'un tiers dans le titre de la solution.

Après une période de repos de près de deux mois, j'ai repris les essais, mais de façon plus espacée :

Le 15 mars 1923 j'ai obtenu, avec la solution à 1 %, le chiffre	113
Le 25 avril 1923	113

Quoi qu'il en soit, quand on voudra comparer deux solutions, il faudra toujours faire les deux expériences, sinon simultanées (un essai sur l'œil droit avec une solution, un essai sur l'œil gauche avec la solution à comparer), tout au moins successives, les expériences comparatives se succédant suffisamment vite pour qu'il ne puisse se constituer d'accoutumance dans l'intervalle.

Les chiffres ne mesurent pas l'anesthésie en valeur absolue. En effet, le chiffre 100, compté lorsque le réflexe n'est pas obtenu après la centième excitation, n'est qu'un minimum. Il pourrait se faire qu'en continuant l'excitation, la fermeture de l'œil soit obtenue vers la 130<sup>e</sup>, ou la 150<sup>e</sup>, ou la 200<sup>e</sup> excitation. Il pourrait se faire aussi qu'un nombre extrêmement grand d'excitations ne réussît pas à provoquer le réflexe. Or, dans l'un et l'autre cas, je compte 100, ceci m'interdira donc de comparer les chiffres entre eux.

La solution de chlorhydrate de cocaïne à 1/5 ayant donné 1041 de moyenne, la solution de novocaïne à 1/5 ayant donné 215 de moyenne, il me sera interdit de dire que l'anesthésie par le chlorhydrate de cocaïne est 1041/215 : 4,8 fois plus forte que l'anesthésie par la novocaïne au même titre. Il me faudra comparer à la solution de novocaïne à 1/5 la solution de chlorhydrate de cocaïne suffisamment diluée pour donner 215 de moyenne. Cette solution de chlorhydrate de cocaïne serait, nous le verrons plus tard, au 1/64. Solution de novocaïne à 1/5 et solution de chlorhydrate de cocaïne à 1/64 donnant la même moyenne, je dirais, dans ce cas particulier, que le chlorhydrate de cocaïne se comporte comme s'il était 64/5 : 12,8 fois plus actif que la novocaïne.

c) VÉRIFICATION DE LA MÉTHODE. RECHERCHE DU TITRE DE SOLUTIONS DE CHLORHYDRATE DE COCAÏNE. — Un certain nombre de solutions de chlorhydrate de cocaïne dont j'ignorais le titre m'ont été soumises. Je faisais l'essai sur l'une ou l'autre série des lapins. Ayant trouvé un chiffre, j'effectuais de nouveaux essais avec des solutions témoins de titre connu jusqu'à ce que j'aie trouvé deux chiffres encadrant le premier chiffre. Par un calcul très simple, une règle de trois, j'avais la concentration supposée de la solution dont j'ignorais le titre.

Je présente, dans le tableau suivant, les résultats de ces essais, avec les erreurs absolues et les erreurs relatives.

Sept de ces essais ont donné une erreur relative en moins, allant de 10 à 20 %.

Un autre essai a donné une erreur relative en plus de 25 %.

Enfin, deux autres essais ont donné des résultats défavorables, l'erreur relative atteignant pour l'un 44 % et pour l'autre 46 %.

Pour le premier de ces essais, la technique n'était pas encore au point; pour le second, les conditions étaient défectueuses par suite de la dilution trop forte de la solution à examiner.

*Recherche du titre de solutions de chlorhydrate de cocaïne.*

	Titre réel des solutions à examiner.	Titre trouvé.	Erreur absolue.	Erreur relative.
1 <sup>re</sup> solution. .	1 gr. %	0 gr. 82 %	0 gr. 18	En moins, 18 %
2 <sup>e</sup> solution. .	1 gr. %	0 gr. 82 %	0 gr. 18	En moins, 18 %
3 <sup>e</sup> solution. .	0 gr. 25 %	0 gr. 20 %	0 gr. 05	En moins, 20 %
4 <sup>e</sup> solution. .	1 gr. %	0 gr. 85 %	0 gr. 15	En moins, 15 %
5 <sup>e</sup> solution. .	4 gr. %	3 gr. 45 %	0 gr. 55	En moins, 13 %
6 <sup>e</sup> solution. .	0 gr. 40 %	0 gr. 33 %	0 gr. 07	En moins, 17 %
7 <sup>e</sup> solution. .	0 gr. 50 %	0 gr. 43 %	0 gr. 05	En moins, 10 %
8 <sup>e</sup> solution. .	0 gr. 40 %	0 gr. 50 %	0 gr. 10	En plus, 25 %

Deux essais ont donné des résultats moins approchés :

Une des premières solutions essayées, étant au titre de 0 gr. 50 %, a été trouvée au titre de 0 gr. 28 %. Soit une erreur relative en moins de 44 %. Cette erreur s'explique par ce fait qu'à cette époque j'ignorais l'accoutumance assez rapide des lapins et que j'avais pris comme point de comparaison des expériences vieilles de plus de quinze jours.

Une autre expérience a été moins favorable : une solution au titre 0 gr. 13 % a été trouvée au titre de 0 gr. 19 %. J'ai donc fait une erreur relative en plus de 46 %. Ceci prouve nettement que les expériences faites sur des solutions très diluées sont peu favorables, car les chiffres trouvés sont trop faibles, les variations individuelles s'exagèrent, les « ratés », dans l'anesthésie, deviennent plus nombreux et se distinguent trop peu des anesthésies très faibles.

(A suivre.)

JEAN RÉGNIER,

Pharmacien des hôpitaux de Paris.

## Extraction des principes actifs du pyrèthre de Dalmatie.

### Extracteur-thermo-centrifuge Juillet.

« Nos recherches sur le Pyrèthre de Dalmatie (*Pyrethrum cinerariifolium* Trev. = *Chrysanthemum cinerariæfolium* Vis.) et sur ses applications à l'agriculture comme insecticide nous ont permis d'étudier, au cours de ces dernières années, quelques méthodes usuelles d'extraction des principes actifs destinés à la préparation d'insecticides agricoles économiques. La culture du pyrèthre est aujourd'hui pratiquée dans ce but en Languedoc. Elle a pleinement réussi et elle a donné des produits très actifs. L'emploi des principes insecticides du *Chr. cinerariæfolium* en agriculture est un fait acquis, et ne saurait être présenté comme une nouveauté [A. JUILLET, 1923] (1).

La constitution de ces principes toxiques nous échappe en majeure partie et jusqu'ici nous ne disposons que de probabilités. Nos recherches, la comparaison de leurs résultats avec les documents bibliographiques nous permettent de concevoir dans le *P. cinerariifolium* l'existence d'un ensemble de substances insecticides et non d'un agent toxique isolé; l'ancienne conception de RAGAZZINI rapportée par R. VISIANI en 1834, expliquant l'action insecticide des fleurs de ce pyrèthre par un complexe, demeure entière; seule une modalité s'est introduite dans cette conception primitive.

Il est incontestable en effet que, dans ce complexe, interviennent des corps à fonction acide, correspondant en partie ou en totalité à l'acide pyrèthrotoxique de SCHLAGDENHAUFFEN et E. REEB (1890), retrouvés par E. REEB en 1909, signalés plus récemment par Mc DONNELL, R. C. ROARK et G. L. KEENAN en 1920, et observés dans nos extraits. Ces corps acides peuvent être fixés sur des alcalins (soude, carbonate de soude et carbonate d'ammoniaque) et être remis en liberté par des acides. A cet « acide pyrèthrotoxique » s'ajoute, en toute certitude, un mélange d'éthers stables à froid en milieux alcalins (solutions aqueuses de soude et de carbonate de soude à 10 %, solutions de savons alcalins), mais saponifiés à l'ébullition dans une solution alcoolique de potasse (36 gr. de potasse par litre d'alcool à 95°) et, comme nous l'avons observé, dans des solutions alcooliques de savon mou. C'est à ce groupe d'éthers que J. FUJITANI (1909) a donné le nom de *pyréthrone*. Ce mot tend à devenir fameux par le large abus qu'on en fait. En réalité, il ne paraît représenter qu'une étiquette attachée à une partie des principes extraits du pyrèthre, principes dont la constitution rigoureuse nous

1. C. R., 1923, t. 477, p. 294.

échappe, soit en raison de leur instabilité (dont on a grand soin d'exagérer aujourd'hui les méfaits pour d'alléchantes raisons commerciales), soit en raison de leur complexité et des constituants auxquels ils sont associés. Ce terme *pyréthrone* permet donc de grouper sous le même vocable un ensemble de produits résineux à fonction éther et doués de propriétés insecticides énergiques.

A ces éthers résineux et à ces corps à fonctions acides, s'ajoutent un ou des corps à fonction aldéhydrique et de propriétés mal définies.

Telle paraît être actuellement la *constitution approximative* des principes actifs du pyrèthre. Ce n'est pas un composé défini, mais un mélange d'éléments différents, dont la valeur et le rôle réciproques nous sont inconnus. A cet ensemble de substances ayant comme origine les tubes résineux et peut-être, en partie, les poils glandulaires, il convient d'ajouter dans les extraits et suivant le dissolvant utilisé pour l'extraction un grand nombre de complexes organiques :

Une *essence*, à qui fut attribuée tout d'abord l'activité des pyrèthres insecticides.

Un alcaloïde : la *chrysanthémine*, découverte et étudiée par MARINO ZUCCO (1889-95) : cet alcaloïde, assez mal connu d'ailleurs, paraît avoir un noyau pipéridinique lié à un noyau propiocholinique (noyau de la bétanine), de formule globale  $C^{14}H^{22}AzO^3$ . C'est le seul alcaloïde connu dans le pyrèthre de Dalmatie; son action insecticide et celle d'une substance glucosidique citées par quelques auteurs sont nulles; les faits étaient connus depuis les travaux de MARINO ZUCCO.

Un homologue supérieur de la *cholestérine* indiqué par MARINO ZUCCO (1889), une *paraffine*, une *phloroglucide*, une *phytostérine*. A ces substances s'ajoutent parfois, dans les extraits, de la chlorophylle, des sucres, une cire, etc., etc.

L'utilisation des principes insecticides du pyrèthre était en pratique le seul point intéressant. Les produits extraits devaient être aussi proches que possible de leur état naturel. Mais il était fort inutile de chercher à isoler à l'état pur l'acide pyréthrotoxique et un corps aussi altérable et aussi problématique que le pyréthrone de FUJITANI (même en l'attribuant à YAMAMOTO) et point n'était besoin d'invoquer l'action fabuleuse d'un alcali avantageux : l'obtention d'un extrait représentant la totalité des complexes insecticides non modifiés du pyrèthre est le seul but à atteindre.

Le dissolvant employé doit être inerte, et, en raison de la valeur commerciale de la matière première, il devra permettre un épuisement aussi complet que possible du pyrèthre. Enfin la technique d'extraction, le *modus operandi*, sera elle-même en rapport avec ces exigences.

## DISSOLVANTS.

De très nombreux essais nous avaient montré que la totalité des principes actifs pouvaient être pratiquement extraits par l'alcool éthylique, l'alcool dénaturé du commerce et les alcools d'industrie (marc, etc.), titrant 85°-95°, par l'éther officinal, par l'éther de pétrole, enfin par des dissolvants ininflammables dérivés du méthane, de l'éthane ou de l'éthylène, tels que : tétrachlorure de carbone  $\text{CCl}_4$ , dichlorure d'éthylène  $\text{C}_2\text{H}_2\text{Cl}_2$ , trichlorure d'éthylène  $\text{C}_2\text{HCl}_3$ , tétrachlorure d'éthane  $\text{C}_2\text{H}_4\text{Cl}_4$ , etc.

Certains de ces dissolvants (alcools, éther officinal, éther de pétrole, tétrachlorure de carbone) et leurs propriétés vis-à-vis des principes actifs du pyrèthre avaient déjà été indiqués par de nombreux auteurs, et nous n'avons pu que confirmer rigoureusement leurs observations (\*).

D'autres agents extractifs du pyrèthre avaient été cités : chloroforme, sulfure de carbone, alcool méthylique, acétate d'éthyle, benzine; nous ne les avons pas employés dans nos essais semi-industriels.

L'emploi des dérivés chlorés du méthane et de l'éthylène, par contre, était nouveau et nous avons eu soin de signaler leur emploi et leurs propriétés sur le pyrèthre, dès 1921.

En pratique tous les dissolvants précités ont sur les principes actifs du pyrèthre une valeur analogue : ils permettent, sans distinction, de réaliser l'épuisement total d'un lot de fleurs ou de tiges-fleurs, pulvérisées ou simplement contusées. Mais les extraits ainsi obtenus n'ont pas des caractères identiques. Il est aisé de concevoir en effet, comme nous l'avons dit précédemment, que les principes insecticides ne sont pas seuls entraînés par le liquide extracteur : de la chlorophylle, des matières grasses, des cires, des sels minéraux, etc., solubles dans tel dissolvant ne le sont pas dans un autre, si bien que l'extrait obtenu aura une constitution, une couleur et plus simplement un poids différents suivant le dissolvant employé.

*Pourcentages moyens d'extrait avec différents dissolvants  
(épuisement au Soxhlet et au Kumagava).*

Acétate d'éthyle . . . . .	15,48*	
Acétone . . . . .	16,66*	
Alcool à brûler à 82°7. . . . .		35,25
Alcool éthylique à 95°. . . . .	30,91*	30,50
Alcool éthylique absolu . . . . .	19,18*	20,00

\* Chiffres donnés par Mc DONNEL, ROARK et KEENAN (1920), par épuisement au Soxhlet.

1. Elles seront reproduites dans une monographie sur le pyrèthre de Dalmatie, monographie actuellement en impression.

Benzine . . . . .	5,74*	5,20
Chloroforme . . . . .	8,93*	9,10
Éther officinal . . . . .	7,85*	9,90
Éther de pétrole . . . . .	3,77*	4,15
Sulfure de carbone . . . . .	4,57*	4,50
Tétrachlorure de carbone . . . . .	6,51*	6,55
Trichlorure d'éthylène . . . . .		8,25

Ainsi l'éther de pétrole est de tous ces dissolvants celui qui fournit l'extrait le plus réduit, l'alcool à 85° celui qui donne l'extrait le plus lourd. De toute façon, ces extraits ont une valeur identique, comme nous l'ont montré de nombreux essais physiologiques et nos étalonnages sur la piéride du chou en particulier. La contre-épreuve est constante : les fleurs ou les organes épuisés, essayés sur des insectes, sont toujours inertes (\*).

Entrainant la moindre quantité de substances étrangères à l'ensemble des principes insecticides, l'éther de pétrole a été depuis longtemps adopté comme agent extracteur par les nombreux auteurs qui ont essayé de démasquer le principe actif du pyrèthre (ces extraits à l'éther de pétrole ne renferment jamais d'alcaloïdes). Il n'a pas d'autre supériorité. Mais en raison des dangers de son emploi et de l'outillage très spécial qu'il nécessite, ce dissolvant présente trop d'aléas pour des industriels non familiarisés avec ces méthodes d'extraction et il ne répond, de ce fait, en aucune façon à nos essais de vulgarisation. Enfin le rendement des appareils industriels actuellement en usage nous a paru assez défectueux : il atteint rarement 2 % pour les capitules, 0,8 % sur les tiges-fleurs, soit environ la moitié du rendement théorique (\*\*).

L'éther officinal, des mélanges d'alcool et d'éther présentent les mêmes dangers et restent sans avantages pratiques.

Parmi les dissolvants dérivés de l'éthylène chlorée, nous avons éliminé le dichlorure d'éthylène dont les vapeurs sont inflammables. Aussi n'avons-nous retenu que l'alcool dénaturé et les alcools d'industrie, dissolvants des plus vulgaires, le tétrachlorure de carbone et le trichlorure d'éthylène, dissolvants excellents et ininflammables. Ces dissolvants ont été appliqués suivant différentes méthodes d'épuisement.

1. Il est à noter que certains de ces dissolvants entraînent une partie de la chrysanthémine, le seul alcaloïde du pyrèthre, et un corps glucosidique : or, qu'il soit ou non présent dans l'extrait, l'activité de ce dernier est constante et l'inactivité des fleurs épuisées est de règle.

Ces résultats et les chiffres du tableau précédent montrent combien sont pour le moins critiquables des évaluations, tirées en maints exemplaires, fixant le rendement du pyrèthre en extrait, en produits manufacturés, établissant un tarif de préparations pyrèthrées qui, nous devons le reconnaître, n'était pas destiné à éclairer l'emploi du pyrèthre en Dalmatie.

2. Essais de traitement sur 650 K<sup>os</sup> de fleurs et 200 K<sup>os</sup> de tiges mis à notre disposition par M. A. CAUBET, de Marseille.

## LIXIVIATION ORDINAIRE.

Pour les opérations sur des lots de 100 gr. de fleurs ou de tiges, nous avons employé soit des allonges à robinet, soit des percolateurs de ROBICQUET ou de GUIBOUT. Pour traiter des lots de 4 à 8 K<sup>es</sup>, nous utilisions deux grands percolateurs, construits sur nos indications (\*), et constitués par un cylindre en cuivre rouge terminé à la partie inférieure par un tronc de cône, muni d'un tube et d'un robinet de vidange.

L'appareil était fermé avec un couvercle fixé par 6 boulons, et maintenant un joint de carton d'amiante.

*Dimensions* : Grand appareil : diamètre intérieur 25 cm.; hauteur du cylindre 90 cm.; hauteur du cône 28 cm.

Petit appareil : diamètre intérieur 20 cm., hauteur du cylindre 72 cm., hauteur du cône 20 cm.

Le grand percolateur était muni de trois diaphragmes placés au sommet du tronc de cône, l'autre à mi-hauteur du cylindre, le troisième au-dessus des matières à épuiser. Le diaphragme inférieur évitait un engorgement du robinet, les autres régularisaient la répartition des matières premières et des liquides épuisants.

Dans le modèle réduit, le diaphragme inférieur et le diaphragme supérieur étaient seuls conservés.

Le chargement des appareils et l'épuisement étaient réalisés suivant les principes habituels en pharmacie, et plus spécialement suivant les règles formulées par A. ASTRUC dans son *Traité de Pharmacie galénique*. Les fleurs, les tiges et les feuilles étaient grossièrement broyées; nous ne faisons pas d'imbibition préalable. Le déplacement du liquide extracteur, imprégnant le pyrèthre après la percolation, était réalisé soit par expression des marcs à la presse, soit par déplacement avec de l'eau.

Les volumes de dissolvants employés étaient de 10 parties de liquide en volume pour 1 partie de pyrèthre en poids : soit 10 litres de dissolvants par kilogramme de pyrèthre (fleurs ou tiges-fleurs).

## PERCOLATION A CHAUD AU SOXHLET.

La percolation au SOXHLET a été faite sur des quantités restreintes : 25 gr. au maximum; en raison de l'exiguïté des appareils dont nous disposions; ces quantités n'ont pas pu être utilement augmentées.

Le pyrèthre, fleurs ou fleurs-tiges, grossièrement broyé, était soumis

1. Ces appareils ont été construits avec une subvention de l'Office agricole de l'Hérault : son directeur, M. PASQUET, a toujours secondé nos efforts et facilité notre tâche. Nous sommes heureux de l'en remercier et de lui revoueler ici notre reconnaissance.

à une imbibition préalable de deux ou trois heures avec un volume suffisant de dissolvant. La vitesse de la percolation était réglée à une ou deux gouttes par seconde. Le chauffage était réalisé au bain-marie à la température de 85° pour le tétrachlorure de carbone, de 95-100° pour l'alcool à 95° et le trichlorure d'éthylène. L'épuisement complet de 25 gr. de fleurs seules ou mêlées aux tiges exigeait quatre à six heures.

#### PERCOLATION A CHAUD AU KUMAGAYA ET SUTO.

Nous avons employé deux grands appareils en verre construits spécialement sur nos indications par les Établissements LEUNE. Les allonges, hautes de 45 ctm. et larges de 12 ctm. à l'ouverture, pouvaient recevoir des allonges intérieures à percolation d'une capacité suffisante pour 50 à 100 gr. de fleurs ou tiges-fleurs. Un grand réfrigérant à boule assurait une condensation parfaite.

L'épuisement était réalisé dans des conditions identiques à celles indiquées pour le SOXBLET : contusion des fleurs, tiges-fleurs, imbibition préalable, vitesse de percolation, chauffage au bain-marie.

L'épuisement total était obtenu en trois ou quatre heures.

#### RÉCUPÉRATION DES DISSOLVANTS.

Les liqueurs obtenues avec ces différents procédés ont été distillées au bain-marie, soit dans un alambic, soit dans un ballon avec réfrigérant en verre, à la pression ordinaire ou, et mieux, sous pression réduite.

#### RÉSULTATS OBTENUS.

La lixiviation ordinaire présente l'inconvénient d'être lente : six jours au moins. Elle entraînerait l'emploi de volumes considérables pour des extractions industrielles, et le traitement de 100 K<sup>g</sup> de fleurs n'exigeraient pas des logements inférieurs à 700 litres, avec des volumes de liquides épuisants d'au moins 1.000 litres, versés en deux fois sur les matières à épuiser.

La récupération du dissolvant restant dans les marcs est délicate et toujours incomplète : de toute façon l'expression à la presse est difficile et pénible ; avec le tétrachlorure de carbone et le trichlorure d'éthylène elle ne peut être envisagée.

Une purge des appareils par la vapeur sous pression telle qu'elle est réalisée dans maintes industries, et la récupération des vapeurs dans une cheminée de condensation, solutionneraient aisément ce problème. Avec le trichlorure d'éthylène et le tétrachlorure de carbone une décantation de produits condensés permettrait de récupérer ces dissolvants ; mais l'alcool nécessiterait toujours l'emploi d'un rectificateur.

Le rendement de nos essais semi-industriels sur 130 K<sup>ss</sup> de fleurs et 75 K<sup>ss</sup> de fleurs tiges-feuilles s'est toujours montré très inférieur au rendement théorique, et ce malgré toute l'attention apportée au chargement de nos grands appareils et à la marche de la percolation.

Avec l'alcool à 95° ou l'alcool dénaturé : 18 à 20 % pour des capitules, titrant un rendement théorique 28-30 %.

Avec le tétrachlorure de carbone : 3,30 % pour des capitules, titrant 6,60 %.

Avec le trichlorure d'éthylène : 5 % pour des capitules titrant 8,50 %.

Les extraits ainsi obtenus sont très actifs. L'inconvénient de ce procédé consiste surtout dans sa lenteur, son encombrement, les difficultés que présente la récupération des dissolvants, et son rendement assez faible.

Mais on ne peut mettre en doute que ces inconvénients pourraient être évités en grande partie par l'emploi d'appareils d'extraction méthodique, opérant par diffusion à froid et, mieux, au bain-marie, tels qu'on les emploie dans l'industrie et dont les constructeurs présentent de nombreux modèles. Toutefois, nous ne pouvons appuyer notre supposition sur des faits, n'ayant pu employer ces dispositifs.

Leur inconvénient inéluctable serait d'empêcher le traitement simultané de lots distincts et peu importants de fleurs ou de fleurs-tiges de pyrèthre, et de rendre au producteur des produits insecticides correspondant rigoureusement aux pyrèthres qu'il a fournis. Cette condition est, à notre sens, étroitement liée au but pratique que nous poursuivons.

Les procédés d'extraction par épuisement continu opérant soit à froid (type SOXHLET), soit à chaud (type KUMAGAWA) avec distillation continue du liquide épuisant, avaient tout particulièrement retenu notre attention. Nous espérons, en effet, que ces procédés appliqués à l'industrie nous permettraient d'opérer avec toute la rapidité désirable et nous donneraient un rendement très voisin du rendement théorique.

Mais nous nous sommes rendu compte, d'abord avec nos appareils en verre, que l'ébullition prolongée à laquelle était soumis l'extrait au cours de l'épuisement altérerait d'une façon notable les matières dissoutes, en opérant à la pression normale, ou sous pression réduite. En effet, au cours de l'extraction, une partie des matières résineuses entraînées par le dissolvant devenait insoluble dans le même dissolvant qui l'avait enlevée au pyrèthre, et peu à peu se fixait aux parois des récipients. D'ailleurs Mc DONNELL, KEENAN et ROARK (1920) avaient déjà observé le même fait dans des conditions analogues (au SOXHLET); ils admettaient une polymérisation possible « de substances instables analogues aux terpènes », polymérisation que pouvait expliquer la longue ébullition à laquelle étaient soumis les liquides d'épuisement.

Nous ne pouvons confirmer cette interprétation, mais elle nous paraît très acceptable. Les essais physiologiques, réalisés avec les produits ainsi obtenus, ont toujours donné sur les insectes des résultats *très inférieurs* à ceux que nous obtenions en utilisant les extraits par percolation à froid.

Voulant espérer que dans la pratique ces inconvénients pourraient être évités, nous avons, grâce à l'obligeance inépuisable de M. A. CAUBET, fait traiter par un appareil industriel X... à épuisement continu (principe du SOXHLET) 350 K<sup>g</sup> de fleurs, 250 K<sup>g</sup> de tiges-fleurs, 250 K<sup>g</sup> de tiges. Les résultats furent désastreux et nous nous sommes longtemps repenti d'une tentative aussi malheureuse.

Aussi estimons-nous que les appareils basés sur le principe de l'épuisement continu avec distillation répétée du dissolvant sont à déconseiller dans l'extraction des principes actifs du pyrèthre.

#### EXTRACTEUR THERMO-CENTRIFUGE.

Ces essais n'avaient nullement satisfait aux conditions du problème qui nous était posé.

Nous avons alors imaginé un dispositif nouveau répondant au principe suivant : fleurs ou tiges-fleurs grossièrement contusées sont soumises à des imbibitions répétées par le dissolvant préalablement chauffé, chacune de ces imbibitions étant suivie d'un essorage complet. Ces périodes d'imbibition intercalées avec des périodes d'essorage correspondent à des alternances de gonflement et d'écrasement des tissus : mécanisme identique au rinçage d'une éponge ou d'un linge, tour à tour plongés dans de l'eau puis pressés entre les mains.

Les liquides extraits sont recueillis pour être distillés et le dissolvant qui imprègne encore la drogue est finalement chassé par la vapeur et par un essorage simultané. Les vapeurs et les liquides ainsi déplacés sont récupérés dans un pot d'échappement disposé en cheminée d'arrêt (').

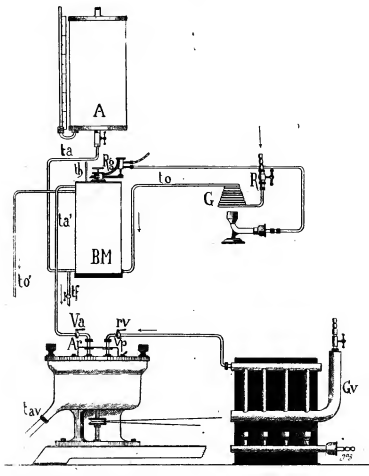
Réalisée avec un appareil de fortune, et uneessoreuse à main, cette méthode d'épuisement nous donnait des résultats des plus intéressants : en moins d'une demi-heure et avec un volume de dissolvant inférieur de moitié à celui employé dans la percolation simple, la presque totalité des principes actifs étaient extraits de 200 gr. de pyrèthre : leur activité était pour le moins comparable à celle observée sur les produits obtenus après une longue percolation à froid.

Nous avons alors établi un devis d'*extracteur thermo-centrifuge* de laboratoire, que les Établissements LEUNE et leur représentant M. PERISSÉ ont réalisé d'une façon des plus satisfaisantes.

##### 1. Principe et appareils brevetés.

L'appareil que nous utilisons depuis plusieurs mois comprend :

Un réservoir *A* de 5 litres avec niveau gradué par 125 cm<sup>3</sup> destiné à recevoir le dissolvant employé. Il alimente par la tubulure *ta* un réchauffeur constitué par un serpentin logé dans un bain-marie *B. M.*



Extracteur thermo-centrifuge A. JUILLET (schéma). LEUNE, constructeur, Paris.

Ce bain-marie est chauffé par un courant d'eau chaude (tube *to* provenant d'un générateur *G*). Ce générateur peut être placé à plusieurs mètres du bain-marie, et même dans une pièce différente pour les extractions avec des liquides inflammables. Le débit de l'eau est limité par le robinet à pointeau *R*; le chauffage du gaz est réglé par un thermomètre *th* et un régulateur de température *Rg* permettant de modifier

et de surveiller à distance le fonctionnement du réchauffeur. L'eau chaude se déverse par *to'* vers l'évier. Le dissolvant chauffé s'écoule en *ta'* vers une rampe d'arrosage *Ar.* plongeant dans le panier d'uneessoreuse fermée par un couvercle. Un système de fermeture, un raccord avec collier, un joint d'amiante assurent un montage rapide des tubes et de l'essoreuse, mais l'étanchéité est insuffisante. L'écoulement du dissolvant est réglé par une vanne, *Va.*

Le panier de l'essoreuse est garni d'une toile filtrante disposée pour assurer à l'appareil un équilibre parfait; elle s'oppose d'autre part à l'entraînement des particules de drogues au cours de l'essorage. Ce panier en acier nickelé a 22 cm. de diamètre intérieur: il est attelé sur une dynamo susceptible de lui imprimer des vitesses de 2.025 à 2.430 tours-minute, ce qui correspond sensiblement à des pressions de  $K^o$ : 0,538 (à 2.025 tours) — 0,573 (à 2.160 tours) — 0,650 (à 2.300 tours) — 0,725 (à 2.430 tours) par centimètre carré et pour une masse ayant une densité de 1.

Les liquides d'épuisement sont vidangés par le tube *ta v* et conduits à un récipient collecteur.

La vidange complète du réservoir et du serpentín à la fin des opérations est assurée par le tube *tf.*

La purge finale de l'essoreuse s'effectue par de la vapeur. La vapeur est fournie par un générateur *G v.* comprenant un bouilleur horizontal relié à un collecteur par trois gros raccords verticaux: le chauffage est assuré par une rampe de quatre becs MEKER, brûlant sous le bouilleur et léchant de leur flamme les trois raccords: l'alimentation en eau est assurée par une tubulure latérale reliée à une canalisation quelconque: un robinet à pointeau règle le débit.

La vapeur s'échappe par deux tubulures fixées sur le collecteur: une de ces tubulures, fermée par un robinet, permet la vidange du collecteur; l'autre conduit à l'essoreuse la vapeur utilisée pour la purge. La conduite de vapeur peut être allongée à volonté, ce qui permet d'éloigner le générateur du bac réservoir de la centrifuge, et de le placer, si on le juge opportun, dans un local contigu.

La vapeur pendant la purge jaillit dans le panier de l'essoreuse par une rampe *V p.* parallèle et identique à la rampe d'arrosage. Un robinet *r V* permet d'arrêter et de régler le débit de la vapeur.

#### MARCHE DE L'OPÉRATION.

Réservoir et serpentín étant garnis du liquide épuisant choisi, on règle le bain-marie à l'aide du thermomètre et du régulateur de température. Les températures convenables varient avec le dissolvant employé: le système de chauffage et de réglage permet d'opérer entre des extrêmes de 35° à 100°.

On place dans le panier de l'essoreuse la drogue grossièrement broyée et on la répartit uniformément en lançant l'essoreuse. L'équilibre obtenu, on fixe le couvercle de l'essoreuse et on adapte les rampes d'arrosage et de purge par leurs écrous aux tubes correspondants.

*Imbibition* : le panier de l'essoreuse est lancé doucement ; on ouvre en plein robinet *Va* et on laisse écouler une quantité suffisante de liquide chaud, pour imbiber complètement la drogue ; cette quantité sera déterminée sur un essai préalable et la graduation adaptée au tube-niveau du réservoir permettra de s'y conformer par la suite. Après l'imbibition, l'essoreuse est laissée au repos pendant un instant.

*Essorage* : l'essoreuse est alors lancée peu à peu à sa vitesse maxima qui est maintenue jusqu'à suppression de tout écoulement.

Il suffit alors de répéter alternativement ces périodes d'imbibition, de repos et d'essorage pour obtenir dans un temps très bref un épuisement à peu près complet.

Les premières parties qui s'écoulent sont fortement colorées ; rapidement la teinte s'atténue et, vers le sixième essorage, les liqueurs ne sont que faiblement teintées.

On obtient alors une quantité de teinture représentant en  $\text{cm}^3$  environ cinq fois le poids de la drogue exprimé en grammes, soit  $500 \text{ cm}^3$  p. 100 de matière à épuiser. Cet épuisement peut être considéré comme pratiquement suffisant. Mais, si on le désire, l'épuisement pourra être poursuivi, en réalisant une sorte d'épuisement méthodique.

Pour cela, on met de côté les liqueurs qui viennent d'être recueillies, et on reprend imbibitions et essorages en utilisant du liquide neuf jusqu'à obtention d'un volume de teinture sensiblement égal à celui qui avait été obtenu en premier lieu. On procède alors à la purge de l'essoreuse.

Les liqueurs obtenues par cette purge, réunies à celles recueillies au cours de la deuxième période d'épuisement, sont très pauvres en extrait : on les renvoie dans le bac réservoir et, après avoir chargé le panier de l'essoreuse avec un nouveau lot de pyrèthre, on les utilise pendant la première période d'épuisement, les remplaçant dans la deuxième période par du liquide neuf. Ce dernier, après passage sur le pyrèthre, sera réuni aux liqueurs condensées après la purge et sera employé dans le premier épuisement d'un troisième lot, etc.

*Purge* : sitôt après le dernier essorage, on envoie par le robinet *r V* la vapeur dans le panier de l'essoreuse lancée à sa vitesse maxima. Sous la poussée de la vapeur et de l'eau chaude condensée, le dissolvant est chassé à l'état gazeux et à l'état liquide, forme sous laquelle il entraîne encore un peu des principes du pyrèthre non déplacés jusqu'alors (épuisement en une seule période). Liquides et vapeurs sont récupérés dans un vase après condensation, ce qui permet de procéder ensuite à une récupération totale du liquide d'épuisement, soit par décantation, soit par rectification.

Si on emploie l'alcool comme agent d'épuisement, le traitement à l'essoreuse sera précédé d'une imbibition des matières premières avec un poids égal d'alcool, imbibition prolongée pendant douze ou vingt-quatre heures. L'extraction suivra ensuite la marche précitée. Cette imbibition préalable est inutile avec des liquides aussi mouillants que le tétrachlorure de carbone et le trichlorure d'éthylène.

*Résultats obtenus.*

	Fleurs.	Tiges.
Avec l'alcool à brûler (82°7) :	—	—
Rendement par épuisement au Soxhlet . . .	35,25	13,59
Rendement par épuisement à l'E. T. C. . . .	29—30	12,10
Rendement par percolation . . . . .	22—22,50	8,90
Avec le trichlorure d'éthylène :		
Rendement par épuisement au Soxhlet . . .	8,15	3,25
Rendement par épuisement à l'E. T. C. . . .	6,35	2,70
Rendement par percolation . . . . .	4,97	2,00
Avec le tétrachlorure de carbone :		
Rendement par épuisement au Soxhlet . . .	6,50	2,50
Rendement par épuisement à l'E. T. C. . . .	5,63	1,60
Rendement par percolation . . . . .	3,29	1,10

Cet épuisement très rapide, l'échauffement très bref du pyrèthre au cours de l'extraction permettent d'éviter toute altération des principes insecticides.

En effet, ces extraits sont extrêmement toxiques pour les insectes. Leur activité n'est comparable à quantité égale qu'aux extraits obtenus par percolation à froid et après longue macération. La supériorité du rendement en extrait sur les méthodes par percolation permet d'envisager un rendement du pyrèthre en produits insecticides supérieur à celui que nous avons fixé.

*Fleurs* = pour 1 p., rendement de 8 p. produit diluable au 1/10 au lieu de 6,5 p.

*Tiges-fleurs* = pour 1 p., rendement de 4 p. de produit diluable au 1/10 au lieu de 3,1 p.

Soit : par 100 K<sup>os</sup> de fleurs de pyrèthre un gain de 130 K<sup>os</sup>, et par 100 K<sup>os</sup> de tiges-fleurs un gain de 90 K<sup>os</sup> de savon-pyrèthre diluable au 1/10;

par hectare, avec une production (minima) de 300 K<sup>os</sup> de fleurs, ou de 1.000 K<sup>os</sup> de tiges-fleurs, un rendement de 2.400 K<sup>os</sup> de savon-pyrèthre diluable au 1/10 avec un gain de 510 K<sup>os</sup> en employant les fleurs; un rendement de 4.000 K<sup>os</sup> de savon-pyrèthre, avec un gain de 900 K<sup>os</sup> en employant les tiges-fleurs.

Le producteur de pyrèthre peut donc trouver dans cette méthode d'extraction un profit fort appréciable.

Les pertes de dissolvant dans notre petit appareil sont faibles; par litre de dissolvant employé (trichlorure d'éthylène, tétrachlorure de carbone), ces pertes oscillent entre 50 et 100 cm<sup>3</sup>, l'étanchéité de notre essoreuse étant insuffisante.

Nous n'osons prétendre que ce système d'extraction solutionne d'une façon définitive le problème de l'extraction pratique des principes actifs du pyrèthre, mais il le simplifie de façon indiscutable.

NOTA : Ce système d'extraction est susceptible de maintes adaptations pharmaceutiques industrielles; nous les étudions actuellement.

A. JUILLET.

*Travaux du Laboratoire de Matière médicale de la Faculté de Pharmacie  
et du Comité des plantes médicinales et à essences de Montpellier.*

### Sur la teneur en alcaloïdes des graines de quelques Légumineuses (genres *Lupinus* et *Lathyrus*). Emploi du silicotungstate de potassium.

A l'occasion d'études de chimie végétale, nous avons recherché une méthode simple, mais suffisamment précise et pratique de dosage de quantités relativement faibles d'alcaloïdes existant dans les graines de quelques Légumineuses des genres *Lupinus* et *Lathyrus*.

L'étude chimique des alcaloïdes des lupins a été faite surtout en Allemagne, depuis déjà de nombreuses années par quelques auteurs, en particulier : STENHOUSE, E. SCHMIDT, de Marbourg, GARDAMER, WILLSTAETTER en collaboration avec E. FOURNEAU [1902] (\*), avec MARX [1904] (\*), LIEBCHER, BAUMERT, WACKENAGEL et WOLFFENSTEIN, SOLDAINI (\*). Il résulte de l'ensemble de leurs recherches que l'on considère actuellement les lupins comme renfermant à la fois des alcaloïdes cristallisables et fixes : la *lupinine*, la *lupanine*, et un alcaloïde liquide et volatil : la *lupinidine*.

1° La *lupinine* C<sup>10</sup>H<sup>16</sup>ON, f. 68°3-69°2; point d'ébullition, 257° (P. ordin.), soluble facilement dans l'alcool dilué et dans l'éther, entraînable par la vapeur d'eau, cristallise dans l'acétone en tablettes incolores, ne réduit pas la liqueur de Fehling. Elle renferme une fonction alcool, car elle donne un uréthane C<sup>10</sup>H<sup>16</sup>N — O — CO — NH — C<sup>10</sup>H<sup>16</sup>,

1. R. WILLSTAETTER et E. FOURNEAU. Zur Kenntnis des Lupinins *Archiv d. Ph.*, 1902, 240, p. 335-344; *Berichte d. d. chem. Ges.*, 1902, 35, p. 1910. — *Bull. Soc. Chim.*, 1903, 30, p. 376 et 970.

2. R. WILLSTAETTER et W. MARX. Lupinidin und Spartein. *Berichte d. d. chem. Ges.*, 1904, 37, p. 2351-2357; 38, p. 1772-1780. *Bull. Soc. Chim.*, 1905, 34, p. 148.

3. A. SOLDAINI. Ueber die Produkte der Zerlegung des d-Lupanins von *Lupinus albus*. *Archiv d. Ph.*, 1902, 240, p. 260-272.

f. 94°-95°; un dérivé benzoylé  $C^6H^5N-O-CO-C^6H^5$ , f. 49°-50°, et, par perte d'eau, elle fournit l'anhydro-lupinine  $C^6H^5N$ ; liquide incolore, Eb. 216°5-217° (P. ordin.). Par oxydation par  $CrO^3$  en milieu  $SO^3H^+$ , elle donne l'acide lupinique  $C^6H^5N-CO^3H$  cristallisé.

2° La *lupanine*  $C^6H^5ON^2$ , étudiée par EICHORN (1867), SOLDANI [1892], et dont la constitution chimique est peu connue ainsi que les propriétés.

3° La *lupinidine*. Continuant les recherches entreprises avec E. FOURNEAU en 1902 sur les alcaloïdes des lupins, WILLSTAETTER, en collaboration avec MARX, montra que la lupinidine répondait à la formule  $C^6H^5N^2$ , par l'analyse de la base pure et la détermination de son P. M. par la cryoscopie en solution benzénique. D'autre part, ils établirent l'identité de la lupinidine avec la spartéine du genêt (\*) par la comparaison des propriétés physiques de ces bases et de leurs sels, et la mesure cristallographique des chloroplatinates. Pour isoler la lupinidine des autres alcaloïdes, les auteurs traitent l'extrait alcoolique de semences de lupin jaune par l'éther de pétrole, pour enlever la lupinine, puis précipitent par  $HgCl^2$  et transforment le chloro-mercuriate ainsi obtenu en sulfate acide qui est difficilement soluble, non seulement dans l'alcool et l'éther, mais aussi dans la benzine.

Les proportions relatives des alcaloïdes liquides et cristallisables ont été établies par des analyses de TAUBER et d'HILLER (\*); d'après ces auteurs, elles varieraient suivant les espèces de lupins : certaines ne renfermant que des traces d'alcaloïdes liquides, d'autres une proportion à peu près égale des deux sortes d'alcaloïdes.

L'étude chimique des gesses et la recherche de leurs alcaloïdes n'a pas été entreprise.

Il résulte que, pour les lupins, nous nous trouvons devant un mélange en proportions mal définies d'alcaloïdes liquides et volatils et d'alcaloïdes cristallisables et fixes; ce qui nous obligera, pour le dosage, à prendre certaines précautions.

Après de nombreux essais, nous avons adopté la méthode suivante, dont nous donnons le principe, la technique opératoire et les résultats obtenus.

1. — LE PRINCIPE est basé sur l'extraction des alcaloïdes à l'aide d'éther sulfurique, après les avoir mis en liberté par la soude diluée. L'éther, chargé d'alcaloïdes, est repris par  $SO^3H^+ N/10$ , et la solution acide est neutralisée par  $NaOH N/10$  en présence d'hélianthine, puis additionnée d'acide chlorhydrique, de façon à avoir une liqueur

1. Dont la constitution chimique a été déterminée depuis, en France, par MM. MOUREU et VALEUR.

2. Rapportées par le Dr WINCKEL : *Die Lupine und ihre Bedeutung für Landwirtschaft und Volksernährung*. Berlin, Verlagsbuchhandlung PAUL PAREY, 1920; mais les procédés employés pour effectuer les dosages et la séparation des alcaloïdes ne sont pas indiqués dans cet ouvrage.

à 1 %. HCl. Ensuite, la solution aqueuse de sulfate d'alcaloïdes est précipitée par une solution de silicotungstate de potassium, filtrée, et le précipité, lavé à l'acide chlorhydrique dilué, est séché à 30° et pesé. Puis il est décomposé par la soude diluée en présence d'éther, que l'on décante et que l'on évapore : on obtient un poids d'alcaloïdes que l'on ramène à la prise d'essai et à 100 gr. de plantes. Le dosage volumétrique et le poids de silicotungstate d'alcaloïdes servent d'indications. Finalement, on ne tient compte que du poids des alcaloïdes extraits.

2. — LE MODE OPÉRATOIRE comporte les particularités suivantes :

a) *Extraction des alcaloïdes et dosage volumétrique.* — Opérer sur 25 gr. de poudre fine (\*) placée dans un flacon de verre bouchant à l'émeri. Ajouter 150 cm<sup>3</sup> d'éther sulfurique à 65°, puis 20 cm<sup>3</sup> de soude à 10 %. Agiter une dizaine de fois, à intervalles, pendant quarante-huit heures. Laisser reposer deux heures. Décanter 100 cm<sup>3</sup> d'éther limpide dans une ampoule à décantation. Ajouter X gouttes d'hélianthine, puis 10, 15, 20 cm<sup>3</sup>... SO<sup>4</sup>H<sup>+</sup> N/10 jusqu'à ce que, après agitation et repos, on obtienne une liqueur aqueuse inférieure colorée en rose. Laisser reposer. Décanter dans un petit flacon.

Reprendre l'éther par 10 cm<sup>3</sup>, puis 10 cm<sup>3</sup> d'E. D. et décanter chaque fois dans la liqueur acide après repos (\*). Chauffer au bain-marie pour chasser l'éther. Titrer l'excès d'acide avec NaOH N/10, soit  $n : 10$  (ou 15 ou 20...) —  $n = N$ .

b) *Précipitation des alcaloïdes par le silicotungstate de K.* — Ensuite prendre le volume de la solution et ajouter par gouttes HCl quantité suffisante pour avoir une solution à 1 %. HCl. Puis ajouter 10 cm<sup>3</sup> de solution de silicotungstate à 10 % dans la liqueur portée au bain-marie. Laisser reposer quarante-huit heures. Décanter sur un filtre taré, passer à plusieurs reprises de façon à avoir un liquide clair : vérifier à l'aide de II-III gouttes de solution de silicotungstate que la liqueur ne précipite plus (auquel cas il faudrait ajouter de nouveau 10 cm<sup>3</sup> de solution précipitante, agiter, laisser reposer et filtrer). — Laver le précipité sur le filtre à l'aide d'une pissette avec HCl à 1 % jusqu'à ce que le liquide de lavage ne précipite plus une solution aqueuse de sulfate de spartéine à 10 % (absence de réactif silicotungstique). Sécher le filtre à l'étuve à 30-35° jusqu'à poids constant. Peser. Par différence on obtient le poids de silicotungstate d'alcaloïdes.

c) *Mise en liberté des alcaloïdes par la soude.* — Séparer le précipité du filtre, le pulvériser au mortier, puis le placer dans un flacon bouchant à l'émeri avec 10 cm<sup>3</sup> de soude diluée à 10 %, porter à l'étuve à

1. Dont le degré de finesse a été déterminé en pulvérisant les graines au moulin jusqu'à ce qu'on obtienne 50 % de poudre traversant le tamis n° 40; on mélange alors la poudre tamisée et le résidu de façon à avoir une poudre homogène.

2. S'assurer, à l'aide du réactif de BOUCHARDAT, qu'il n'existe plus d'alcaloïdes dans l'éther.

30° pendant cinq heures. Retirer. Laisser refroidir. Agiter avec 30 cm<sup>3</sup> d'éther sulfurique une dizaine de fois pendant vingt-quatre heures. Laisser reposer deux heures. Prélever 20 cm<sup>3</sup> d'éther limpide surnageant dans une capsule tarée, évaporer à l'air libre, puis à l'étuve à 30°. Peser. Par différence on a le poids d'alkaloïdes.

3. — LES RÉSULTATS. — Nous avons opéré, comparativement sur les graines de cinq espèces de lupins et de quatre espèces de gesses. Nous avons constaté, en suivant les indications ci-dessus et en traitant les solutions acides d'alkaloïdes par la solution de silicotungstate de potassium, la formation de volumineux précipités amorphes de couleur variable suivant les espèces : mauve pour le lupin bleu, rose vif pour le lupin jaune, de couleur saumon pour le lupin blanc, rose pâle pour les autres lupins et pour les gesses.

Voici les résultats auxquels nous sommes arrivés :

#### I. — LUPINS (*LUPINUS*)

	1. — LUPINS ANNUELS				2. — L. VIVACE
	L. bleu. ( <i>L. varius</i> .)	L. blanc. ( <i>L. albus</i> .)	L. jaune. <i>L. luteus</i> .	L. changeant. ( <i>L. cruike-hanks</i> .)	L. polyphylle. ( <i>L. polyphyllus</i> .)
	cm <sup>3</sup> .	cm <sup>3</sup> .	cm <sup>3</sup> .	cm <sup>3</sup> .	cm <sup>3</sup> .
1. Vol. SO <sup>4</sup> H <sup>+</sup> N/10 employé.	5,9	12,7	13,3	16,4	13,7
2. Poids de silicotungstate d'alkaloïde trouvé.	gr. 0,596	gr. 0,878	gr. 0,906	gr. 1,363	gr. 0,890
3. Poids d'alkaloïde trouvé.	0,040	0,065	0,121	0,170	0,127
4. Alkaloïde % de graines.	0,490	0,585	0,126	1,020	0,762

#### II. — GESSES (*LATHYRUS*)

	G. cultivée. ( <i>L. sativus</i> .)	Jarosse ( <i>L. Cicera</i> .)	Pois de senteur. ( <i>L. odoratus</i> .)	Gesse pourprée (*). ( <i>L. Clymenum</i> .)
	cm <sup>3</sup> .	cm <sup>3</sup> .	cm <sup>3</sup> .	cm <sup>3</sup> .
1. Volume SO <sup>4</sup> H <sup>+</sup> N/10 employé.	0,9	0,9	0,7	1,2
2. Poids de silicotungstate d'alkaloïde trouvé.	Traces.	Traces.	Traces.	Traces.
3. Poids d'alkaloïde trouvé.	Absence.	Absence.	Absence.	Absence.

CONCLUSIONS. — 1. En examinant les chiffres obtenus avec les lupins, il résulte que le dosage volumétrique et le dosage par pesée du silicotungstate d'alkaloïdes peuvent donner d'utiles indications comparatives et permettre de suivre plus facilement les dosages d'alkaloïdes. C'est le lupin changeant des Andes du Pérou (lupin dit de

1. Les graines de cette plante ont provoqué des intoxications assez nombreuses sur les bestiaux et les chevaux, il y a quelques années, en France.

Cruikshanks) qui donne le chiffre le plus élevé en alcaloïdes (1 gr. 02 %) et le lupin bleu (*L. varius*) le chiffre le plus faible. N'oublions pas que c'est le lupin bleu appelé encore lupin à café (et dont la graine est considérée comme absolument inoffensive, peut-être à cause de cette plus faible proportion d'alcaloïdes) qui est employé après torréfaction comme succédané du café.

Il importe de noter que si l'on établit le rapport entre le poids de silicotungstate d'alcaloïdes obtenu et le poids d'alcaloïdes trouvé, on obtient des chiffres très variables suivant les différentes espèces de lupins, mais qui permettent de les classer en deux groupes :

1° Les lupins, bleu et blanc, dont les rapports sont de 14,9 et de 13,5 ;

2° Les lupins jaune, changeant et vivace, dont les rapports sont de 7, 8 et 7. Or, l'on doit faire remarquer que, d'après les analyses de TAUBER et d'HILLER<sup>(1)</sup>, les lupins blanc et bleu sont très pauvres en alcaloïde liquide (spartéine), alors que les lupins jaune et changeant contiennent à peu près parties égales d'alcaloïdes liquides et cristallisables.

2. Dans les gesses, nous n'avons pas trouvé d'alcaloïdes en opérant dans les conditions indiquées, c'est-à-dire sur 25 gr. de graines. Cela ne veut pas dire qu'il n'en existe pas. Peut-être, en pratiquant le dosage sur de plus fortes quantités de graines, aurions-nous pu avoir des résultats positifs.

Dans tous les cas, s'il existe des alcaloïdes dans les quatre espèces de *Lathyrus* examinées, ceux-ci sont-ils en beaucoup plus faibles proportions que dans les lupins.

3. La méthode de dosage des alcaloïdes à l'aide du silicotungstate de potassium, qui a été utilisée déjà à plusieurs reprises pour doser de petites quantités d'alcaloïdes dans diverses plantes : tabac, belladone, ciguë, genêt, etc., semble pouvoir être utilisée avec succès pour le dosage des faibles teneurs en alcaloïdes qui existent dans les graines de Légumineuses et en particulier dans les lupins. Mais ici, comme nous avons un mélange d'alcaloïdes fixes et volatils, nous avons modifié la méthode employée jusqu'alors pour la rendre applicable au dosage, non d'un alcaloïde bien défini que l'on connaît, mais d'un mélange de plusieurs alcaloïdes dont l'étude chimique n'est pas encore terminée.

ALBERT GUILLAUME,

Professeur à l'Ecole de Médecine et de Pharmacie  
et à l'Ecole supérieure des Sciences,  
Pharmacien en chef des hôpitaux de Rouen.

#### BIBLIOGRAPHIE

1. G. BERTRAND. Sur l'emploi de l'acide silicotungstique comme réactif des alcaloïdes. *Bull. Soc. Chim.* (3), 1899, 21, p. 434.

1. Rapportées par le Dr WINCKEL (1920), *loc. cit.*

2. ECALLE. Dosage de l'aconitine dans les préparations à base d'aconit. *Journ. de Pharm. et Chim.* (6), 1901, **14**, p. 97; *Thèse Doct. Un. (Pharm.)*, Paris, 1901.
3. P. YVON. Etude sur le vin de quinquina. *Journ. de Pharm. et Chimie* (6), 1902, **16**, p. 151 et 198.
4. A. BLANCHER. Séparation quantitative de la brucine et de la strychnine. *Thèse Doct. Un. (Pharm.)*, Paris, 1903.
5. G. BERTHAND et M. JAVILLIER. Sur le silicotungstate de nicotine et le dosage de cet alcaloïde. *Bull. Sc. Pharm.*, 1909, **16**, p. 7.
6. M. JAVILLIER. Sur la migration des alcaloïdes dans les greffes de Solanées sur Solanées. *Ann. de l'Institut Pasteur*, 1910, **24**, p. 569.
7. M. JAVILLIER. Sur les silicotungstates de conicine, de spartéine et d'atropine. *Bull. Sc. Pharm.*, 1910, **17**, p. 315.
8. M. JAVILLIER. Dosage de l'atropine. Titration des alcaloïdes dans les extraits de belladone. *Bull. Sc. Pharm.*, 1910, **17**, p. 630.
9. RIBAUT. Sur le dosage de l'aconitine par l'acide silicotungstique. *Bull. Sc. Pharm.*, 1910, **17**, p. 634.
10. M. JAVILLIER et GUÉRITHAULT. Examen du dépôt cristallin d'un extrait fluide de quinquina. Le dosage des alcaloïdes du quinquina et le silicotungstate de quinine. *Bull. Sc. Pharm.*, 1911, **18**, p. 93.
11. M. JAVILLIER. L'essai des nicotine commerciales. *Bull. Sc. Pharm.*, 1911, **18**, p. 261.
12. M. JAVILLIER. Sur les combinaisons de l'acide silicotungstique avec l'antipyrine et le pyramidon. *Bull. Sc. Pharm.*, 1912, **19**, p. 70.

## REVUE DES MÉDICAMENTS NOUVEAUX

### Sur quelques médicaments chimiques nouveaux.

Quand on considère, dans leur ensemble, les résultats obtenus au cours des dernières années écoulées, à la suite des recherches de chimie appliquée à la thérapeutique, on ne trouve qu'une acquisition réellement nouvelle : l'emploi de la médication bismuthique pour le traitement de la syphilis.

On a proposé, il est vrai, nombre de médicaments inédits appartenant aux diverses classes des hypnotiques, des antiseptiques, etc.; mais la plupart d'entre eux sont le fruit d'études continuées en suivant les voies ouvertes par les efforts antérieurs et résultent du développement logique de travaux déjà entrepris. Il reste à la chimie thérapeutique une tâche immense à accomplir et il faut espérer que les prochaines années lui réservent de brillants succès en ce qui concerne les améliorations à apporter aux traitements des diverses maladies.

Dans cet exposé que la difficulté de la bibliographie rendra forcément

ment incomplet, nous laisserons de côté la question de la bismuthothérapie de la syphilis; sa nouveauté, sa valeur propre, son importance nous ont semblé justifier l'étude particulière que nous en avons faite (1). Nous ne ferons état que des autres acquisitions les plus importantes d'après le plan suivant qui nous semble conduire au mode de présentation le plus clair :

1° Médicaments qui doivent leurs propriétés thérapeutiques prédominantes à l'existence, dans leur molécule, d'atomes métalloïdiques ou métalliques caractéristiques.

Médicaments iodés, soufrés, arsenicaux, antimoniaux, mercuriels, argentiques.

2° Médicaments organiques proprement dits :

Antipyrétiques et antirhumatismaux, hypnotiques, anesthésiques, antiseptiques, antispasmodiques, etc.

# I. — MÉDICAMENTS QUI DOIVENT LEURS PROPRIÉTÉS THÉRAPEUTIQUES A UN ÉLÉMENT MÉTALLOÏDIQUE OU MÉTALLIQUE CARACTÉRISTIQUE

## 1° MÉDICAMENTS IODÉS.

La thérapeutique fait usage, depuis d'assez longues années, de l'iode lié, en combinaison organique, à la molécule d'une matière grasse : elle recourt aux huiles iodées qui résultent de la fixation de l'iode sur une matière grasse non saturée ou bien s'adresse à des combinaisons définies comme la *saïodine* d'E. FISCHER et MERLING, qui n'est autre que le sel de calcium de l'acide mono-iodobéhénique et la *lipoïoline* ou diiodobrassidate d'éthyle  $C^{10}H^{19} - Cl = Cl - CO^2 C^8H^8$ , éther-sel iodé à 41.°/o d'iode. L'étude thérapeutique de ce dernier composé vient d'être reprise par O. ROLLAND et A. JOUVE (2), qui ont étudié sur les animaux son absorption, son assimilation et son élimination. La *lipoïodine* a un mode d'action différent de celui des iodures. Quel que soit le mode d'administration, son iode se fixe beaucoup mieux sur les tissus que quand on l'administre sous une autre forme ; il se localise électivement dans la substance nerveuse, les tissus graisseux, la glande thyroïde ; l'élimination qui dure de quinze à vingt jours, permet, par sa lenteur, une action prolongée et régulière avec un minimum de réactions iodiques. Ce médicament aurait, même, une action régulatrice sur la pression artérielle ; il a donné d'heureux résultats dans le traitement de l'hypertension idiopathique, du goitre, de l'obésité, des adénopathies.

1. Voir *Bull. Sc. Pharm.*, octobre 1923, 30, p. 554.

2. *La Clinique*, 1922, n° 11.

## 2° MÉDICAMENTS SOUFRÉS.

On a proposé, à plusieurs reprises, pour le traitement des dermatoses, des solutions colloïdales ou huileuses de soufre. L'ichtyol reste toujours un des bons médicaments pour leur traitement externe; sa mauvaise odeur lui fait rechercher des succédanés et on a mis dans le commerce le *mitigal* (\*), combinaison organique contenant 25 % de S, qui se présente sous la forme d'une huile jaune épaisse d'odeur supportable.

## 3° MÉDICAMENTS ARSENICAUX.

On sait, depuis les travaux d'EHRLICH, que, sous forme de combinaison minérale, l'arsenic est organotropique, c'est-à-dire qu'il a une affinité prédominante pour les tissus et qu'il est dépourvu d'action destructive sur les trypanosomes et les spirochètes; quand il se trouve engagé en combinaison organique, sa toxicité diminue, et il peut acquérir des propriétés parasitocides. C'est cette dernière particularité qui a conduit à l'édification des arsénobenzènes et à l'arsénothérapie de la syphilis. On sait que, par l'emploi du salvarsan ou 606 d'EHRLICH, ou de sa modification le 914, on obtient une cicatrisation plus rapide des accidents et un effet plus énergique sur la séro-réaction que quand on utilise le mercure.

Malheureusement, leur emploi a provoqué parfois des accidents plus ou moins graves; un traitement bien compris les rend assez rares, mais il reste des cas d'intolérance, d'idiosyncrasie pour lesquels il faut renoncer à cette médication ou la modifier.

Les accidents ayant été souvent rapportés, soit à la grandeur des doses nécessaires, soit à la voie d'introduction intraveineuse, on a recherché des succédanés d'action plus rapide ou d'administration plus aisée par voie intramusculaire ou même par voie buccale.

Le *salvarsan argentique*, découvert par EHRLICH et KARRER, est une combinaison, de constitution non encore fixée, de salvarsan et d'argent contenant environ 15 % d'argent et 20 % d'arsenic. D'après A. BINZ, H. BAUER et A. HALLSTEIN (\*), il posséderait une action spirillocide remarquable, hors de proportion avec sa teneur en argent ou en arsenic. Alors que, dans la syphilis expérimentale, le salvarsan amène, à la dose de 1 centigr., la disparition des spirochètes en soixante-douze heures, son dérivé argentique produirait le même résultat à la dose de 4 milligr. en 24 heures. On l'administre à la dose de 0 gr. 10 par injection intraveineuse que l'on ne recommence qu'après 4 jours et on continue en augmentant jusqu'à 0 gr. 50 pour l'homme.

1. BAYER. *Pharm. Zentralhalle*, 1921, 62, p. 131.

2. C. D. H. G. 1920, 53, p. 416.

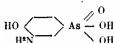
Le *stabilarsan* serait une combinaison de salvarsan et de glucose. Ce sucre, en effet, modifierait favorablement les propriétés de l'arsénobenzène, car, injecté avec lui ou en même temps que lui, il permettrait de réduire considérablement la dose à administrer.

Le *sulfarsénol* résulterait de la combinaison du salvarsan (1 mol.) avec le dérivé bisulfite de l'aldéhyde formique (2 mol.) et représenterait, par conséquent, le 3.3'-diamino 4.4'-dihydroxy-arsénobenzène-N-diméthylène-disulfonate disodique. Il contiendrait de 18 à 20 % d'arsenic et trois parties équivalraient à deux parties de salvarsan. Il est administré par la voie intramusculaire.

L'*éparséno* a été proposé et étudié cliniquement par le professeur JEANSELME et le D<sup>r</sup> POMARET. Il n'est autre que l'aminoarsénophénol, base du 606, mis en solution dans un véhicule particulier. D'après le D<sup>r</sup> POMARET, ce composé se transforme dans l'organisme en dérivés spirillicides du type du 914.

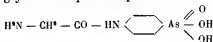
On administre, tous les jours, par la voie intramusculaire, 1 cm<sup>3</sup> d'une solution contenant 0 gr. 12 du produit.

FOURNEAU a préparé deux composés très voisins : l'un, désigné par le nombre 189, est le sel de sodium de l'acide oxyaminophénylarsinique,



l'autre, désigné par le nombre 190, est le dérivé acétylé à l'azote du précédent. Ce dernier, le *stovarsol*, a été expérimenté par L. FOURNIER, LEVADITI, N. MARTIN, STEFANOPOULOU et A. SCHWARTZ (1), qui ont démontré l'action curative et même préventive de ce dernier corps, non seulement dans les spirilloses et les trypanosomiasés expérimentales, mais encore dans la syphilis humaine. L'ingestion buccale de 2 gr. du médicament pris 5 heures après l'infection massive, suffirait à mettre à l'abri de la contamination. Une cure de 6 à 7 gr. pendant 5 à 6 jours agirait efficacement. Il est inutile d'insister sur l'intérêt considérable que présente une telle médication.

La *tryparsamide* a été préparée et expérimentée aux États-Unis. C'est l'acide N-phénylglycinamide-p-arsénique.



Ce produit a été utilisé par PEARCE (2), contre la maladie du sommeil sous forme d'injection intraveineuse d'une solution à 20 %. Ce médi-

1. *Ann. Inst. Pasteur*, sept. 1921; janv. 1922; *C. R. Soc. Biol.*, nov. 1921; *Acad. Sc.*, mai 1922.

2. *Journ. of exper. Med.*, déc. 1921.

cament aurait l'avantage de se dissoudre dans l'eau jusqu'à 50 %<sub>0</sub>. (JACOBS et HEIDELBERGER). Les résultats obtenus seraient remarquables et le produit trouverait son emploi dans les trypanosomiasés et la syphilis.

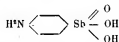
#### 4° MÉDICAMENTS ANTIMONIAUX.

Les dérivés de l'antimoine ont pris récemment, en thérapeutique, une grande importance en raison de leur action favorable sur certaines maladies à protozoaires. L'antimoine se rapproche parfois de l'arsenic par ses propriétés thérapeutiques, mais il possède une action trypanocide plus marquée : il se montre plus efficace dans les trypanosomiasés, la bilharziose, la filariose, le kala-azar. FRIEDBERGER et JOACHIMGLU ont observé, en 1917, que l'antimoine trivalent, à l'état minéral ou organique, est beaucoup plus toxique pour les protozoaires que l'antimoine pentavalent.

Le dérivé antimonial ordinairement utilisé est l'émétique potassique, que CHRISTOPHERSON (1) et CAWSON ont administré par la voie intraveineuse dans le traitement de la bilharziose.

On a proposé, pour des raisons diverses, d'autres sels de l'acide antimonyltartrique : l'émétique de sodium ( $\text{NaSbOC}^{\text{H}^{\text{O}}}\text{H}^{\text{O}}\text{H}^{\text{O}}$ ) ou *sibyl* (POULENC fr.) plus soluble que le sel potassique, l'émétique d'ammonium que BRAHMACHARI trouve moins toxique que les autres, l'émétique ammoniacopotassique expérimenté par Mc DONAGH contre la syphilis sous le nom d'*antiluétine*, l'émétique d'aniline  $\text{C}^{\text{H}^{\text{O}}}\text{SbO}$ ,  $\text{C}^{\text{H}^{\text{O}}}\text{N}$ ,  $\text{H}^{\text{O}}$  préparé autrefois par YVON.

Ces différents composés ont l'inconvénient d'être plus ou moins irritants; aussi a-t-on cherché à leur substituer des combinaisons antimoniales organiques se rapprochant par leur constitution des composés arsenicaux qui avaient donné de bons résultats dans le traitement de la syphilis. C'est avec cette préoccupation que l'on a préparé l'acide p-aminophénylstibinique.



Son sel monosodique, analogue à l'atoxyl, est une poudre amorphe, brune, soluble dans l'eau; on l'utilise sous le nom de *sibamine*.

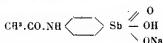
Le sel que donne ce même acide en s'unissant, molécule à molécule, avec l'urée ou *sibamine uréique* est une poudre amorphe, brune, soluble dans l'eau, plus stable que la sibamine et stérilisable. BRAHMACHARI (2) a fait l'essai des deux produits; il recommande le second en

1. *Brit. med. Journ.*, oct. 1921.

2. *Jour. of Med. and Hyg.*, août 1921.

injection intraveineuse ou intramusculaire de la solution à 2 % pour le traitement du kala-azar.

Le dérivé N-acétylé de la *stibamine*



est le *stibényl* de MANSON BARR. C'est une poudre jaunâtre contenant 33 % d'antimoine, dont la solution ne doit pas être chauffée. Ce médicament jouit d'une assez grande faveur. KLIPPEL et MONIER-VINARD<sup>(1)</sup> l'ont utilisé en injection intraveineuse dans un cas de kala-azar d'origine marocaine (0 gr. 05 à 0 gr. 30 par dose; 2 gr. en un mois) et ARCHIBALD l'a expérimenté dans la lèpre, le bouton d'orient, la bilharziose<sup>(2)</sup>.

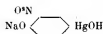
#### 5° MÉDICAMENTS CONTENANT DU VANADIUM.

L. FOURNIER, LEVADITI et SCHWARTZ<sup>(3)</sup> ont étudié la manière d'agir du vanadium sur la syphilis expérimentale du lapin et sur la syphilis humaine. Les tartrovanadates auraient un pouvoir tréponémicide comparable à ceux des dérivés de l'arsenic et du bismuth.

#### 6° MÉDICAMENTS MERCURIELS.

Malgré les progrès réalisés dans le traitement de la syphilis grâce aux ressources fournies par l'arsénothérapie et la bismuthothérapie, certains praticiens continuent à regarder le mercure comme le spécifique par excellence. C'est d'ailleurs à lui que l'on recourt dans les stades avancés de la maladie ou dans les cas d'arséno-résistance. Aussi continue-t-on à rechercher des formes mercurielles nouvelles qui soient, en particulier, dépourvues d'action irritante et permettent l'introduction du mercure par la voie intraveineuse. Ces formes constituent souvent, par ailleurs, des antiseptiques puissants et peu toxiques. Celles qui ont été proposées récemment sont des combinaisons organiques du mercure : il faut citer particulièrement le *mercurophène*, la *flumérine* et le *mercurochrome*.

Le *mercurophène* représente l'oxymercuri-orthonitrophénolate de sodium :



La *flumérine* est décrite comme le sel de sodium de l'hydroxymercurifluorescéine de formule  $\text{C}^{20}\text{H}^{10}\text{O}^-\text{Na}^+\text{Hg}$ ; c'est une poudre rouge foncé à reflet verdâtre, contenant 32,5 % de mercure, soluble dans

1. Soc. méi. des Hôp., 30 décembre 1921.

2. Journ. of trop. Med., novembre 1921.

3. C. R. Soc. Biol., 24 juin 1922.

l'eau jusqu'à 10 %. La solution employée en clinique est à 2 %, elle doit être récente; elle ne précipite pas les albuminoïdes et se mélange au sérum; elle n'est précipitée ni par les alcalis, ni par les iodures solubles, ni par le sulfhydrate d'ammoniaque. La *flumérine* est, pour le lapin, 6 fois moins toxique que le sublimé. A la dose de 2 milligr. par kilogramme, elle produit des résultats intéressants, chez l'homme, dans les syphilis primaire, secondaire et tertiaire.

Le *mercurochrome*, voisin du composé précédent, est la dibromo-mercurioxylfluorescéine proposée par Young en 1919. Il contient 26 % de mercure non ionisable et, par conséquent, comme le précédent composé, ne donne pas, immédiatement, les réactions de l'ion mercurique et ne précipite pas les albuminoïdes. Il colore la peau en rouge. C'est un bactéricide énergique, peu irritant, de faible toxicité, utilisé comme antiseptique en solution à 0,1 à 2 gr. % dans le traitement de la cystite, de la gonorrhée et des chancroïdes.

Le *mercédan* ou paranucléinate de mercure solubilisé par la soude mérite d'être placé à côté des précédents produits. Il est présenté en solution aqueuse dont 1 cm<sup>3</sup> = 0 gr. 023 de mercure (1).

## 7° MÉDICAMENTS ARGENTIQUES.

Nous ne mentionnerons, dans ce groupe, que l'*argochrome* (MERCK), combinaison de bleu de méthylène et d'argent à 20 % d'argent, utilisé dans les infections générales et les processus pyogènes en injection intraveineuse à la dose de 0 gr. 05 à 0 gr. 20; l'*argoflavine*, combinaison argentique de la trypaflavine, composé dont nous aurons l'occasion de parler plus loin; l'*argoplex*, dérivé argentique d'un polymère du glycolle qui contient 10 % d'argent.

## II. — MÉDICAMENTS ORGANIQUES PROPREMENT DITS

### 1° ANALGÉSQUES ET ANTIRHUMATISMAUX.

Les médicaments nouveaux de cette catégorie sont peu nombreux.

Le *dialacétyl* est un mélange de dial ou acide diallylbarbiturique et de l'éther allylique de l'acétyl-p-aminophénol :



Il s'emploie comme la phénacétine.

*Lytophan* est le nom donné à l'acide phénylquinoléine-dicarbonique; il se rapproche de l'*atophan* qui est l'acide monobasique correspondant



1. *Chem. Zeit.* 1921, 45, p. 326.

et se trouve être, comme lui, un dissolvant de l'acide urique, mais moins toxique (\*).

La *novalgine*, ou phényldiméthylpyrazolone-méthylaminométhane-sulfonate de sodium, n'est autre que la méthylmélubrine. C'est une poudre cristalline, peu toxique, presque insipide, soluble dans l'eau en donnant des solutions neutres. Elle s'emploie dans toutes les sortes de rhumatismes et de névralgies, même avec insuffisance cardiaque, dans l'influenza, l'érysipèle. On l'administre, à la dose de 0 gr. 50, 3 ou 4 fois par jour *per os* ou, à la dose de 1 à 2 cm<sup>3</sup> de sa solution à 50 %<sub>v</sub>, en injection hypodermique ou intramusculaire, dans le cas de rhumatisme articulaire.

## 2° HYPNOTIQUES.

En 1903-1905, E. FISCHER et MERING introduisaient dans la thérapeutique le premier hypnotique de la série barbiturique, le *véronal* ou acide diéthylbarbiturique ou diéthylmalonylurée; on reconnut rapidement sa supériorité sur ses devanciers : activité plus grande que celle du chloral, pouvoir analgésique plus prononcé, absence de propriétés irritantes et de saveur désagréable, marge importante entre la dose thérapeutique ordinaire (0 gr. 50) et la dose toxique (8 à 10 gr.). Le succès obtenu conduisit à lui comparer ses homologues.

En 1905, FISCHER et MERING proposaient déjà l'acide dipropylbarbiturique sous le nom de *proponal*; celui-ci était plus actif que le véronal, mais plus dangereux. En 1913, on recommandait l'acide phényléthylbarbiturique comme antiépileptique sous le nom de *luminal* qui est actuellement remplacé, en France, par le nom plus connu de *gardénal* (POULENC fr.). Ce médicament s'emploie à la dose de 0 gr. 10 donnée de 1 à 3 fois par jour; il écarte les accès sans produire l'effet déprimant des bromures, mais il n'est malheureusement pas sans danger.

De nombreux composés de la même série cherchent à se faire place. Le *dial* ou acide diallylbarbiturique (Laboratoires CIBA) ne semble pas avoir d'avantage particulier. On l'a mis aussi dans le commerce sous la forme de diverses associations : avec la diéthylmorphine dans le *didial* [PIETRI] (\*), avec l'éther allylique du p-acétylaminophénol dans la *dial-acétine* que nous avons déjà mentionnée, avec l'alcool trichlorobutyrique dans l'*hémiphone*. Le *somnifène* est un mélange des combinaisons du dial et du véronal avec la diéthylamine; il a l'avantage de pouvoir se dissoudre dans l'eau et d'être administrable par voie hypodermique ou intraveineuse. TAMPOL (\*), après d'autres, le recommande comme un hypnotique d'action rapide et sûre, sans effet nocif sur les diverses fonctions.

1. Thèse, Nancy, 1922.

2. *Pharm. Zentralb.*, 1921, p. 261.

3. *Bulletin médical*, 1921, n° 10.

On a encore préparé les acides isopropybarbiturique (D. E. JACKSON, CINCINNATI) et isopropylallylbarbiturique (HOFMANN-LA-ROCHE). Ce dernier est aussi présenté en combinaison avec l'amidopyrine sous le nom d'*allonal*; c'est une poudre jaunâtre peu soluble dans l'eau.

Mais le représentant le plus intéressant parmi les termes élevés de cette série semble être l'acide butyléthylbarbiturique, le *sonéryl* de TIFFENEAU. C'est une poudre cristalline blanche soluble dans 300 parties d'eau. Il est trois fois plus hypnotique que le véronal, mais aussi trois fois plus toxique. Il a été expérimenté cliniquement par CARNOT et TIFFENEAU, ainsi que par L. PIÉTRI<sup>(1)</sup>.

C'est un hypnotique inoffensif aux doses thérapeutiques, ni irritant, ni douloureux en injection. Il produit d'excellents effets dans l'insomnie des nerveux, des délirants aigus, des douloureux, des infectieux, des tuberculeux, des cardiaques. Il est très efficace contre l'épilepsie et ne souffre aucune contre-indication.

Suivant le mode d'administration, la dose est de 0 gr. 03 à 0 gr. 40. On l'utilise par les voies buccale, sous-cutanée ou intraveineuse.

À côté des acides dialcoylbarbituriques, il faut mentionner un autre uréide cyclique, la phényléthylhydantoïne, connue depuis longtemps, mais dont les propriétés n'ont été que tout récemment mises en évidence; on l'a proposée sous le nom de *nirvanol*. C'est un produit cristallin, incolore, peu soluble dans l'eau, même bouillante, assez soluble dans l'alcool. Il donne un sel de sodium soluble dans l'eau, mais doué d'une saveur amère qui doit faire limiter son emploi à la médication hypodermique ou intraveineuse. On emploie cet hypnotique à la dose de 0 gr. 50 à 1 et même 2 gr.

### 3° ANESTHÉSQUES.

Les travaux, dans ce domaine, n'ont pas apporté de résultats très nouveaux. On peut citer deux anesthésiques locaux : le *butyn* et l'*apothésine*.

Le *butyn*, approuvé par l'*American medical Association*, est le sulfate neutre de l'éther p-aminobenzoïque du dibutylaminopropanol de formule :



C'est donc un parent de la novocaïne, constituée, comme on sait, par le chlorhydrate de l'éther p-aminobenzoïque du diéthylaminoéthanol; la différence réside donc simplement, en ce qu'il y a eu, dans la base, remplacement du reste de l'éthanol par celui du propanol et du groupe diéthylamino- par le groupe dibutylamino-.

1. Thèse, Paris, 1923.

Le *butyn* se présente sous forme d'une poudre inodore, incolore, soluble à 20° dans moins de son poids d'eau, plus soluble à chaud, soluble dans l'alcool chaud et l'acétone.

La solution aqueuse produit rapidement sur la langue la sensation d'anesthésie; elle précipite par les réactifs des alcaloïdes; elle est stérilisable sans diminution du pouvoir anesthésique.

L'activité de cet anesthésique est plus grande, son action plus prolongée et plus rapide, sa toxicité moindre que celles de la cocaïne, à côté de laquelle il se place quand il s'agit d'anesthésies superficielles. Par contre, sa toxicité est plus grande que celle de la novocaïne, et on ne peut pas le substituer à cette dernière pour la rachianesthésie.

Le *butyn* trouve plus particulièrement emploi dans les maladies des yeux et du nez ainsi que dans l'art dentaire.

L'*apothésine* (PARKE, DAVIS et C<sup>o</sup>) nous vient également d'Amérique. C'est le nom donné au chlorhydrate du diéthylaminocinnamylpropanol.

#### 4° ANTISEPTIQUES.

C'est, à la vérité, dans ce paragraphe que devraient être relatés les résultats des recherches poursuivies en vue d'obtenir les médicaments destinés à procurer la guérison des maladies dues à un état infectieux, puisque, en somme, l'action que l'on cherche à réaliser est celle d'un antiseptique qui stériliserait l'organisme atteint. Mais certains médicaments déjà réalisés dans cette voie, comme les arsenicaux destinés à lutter contre la syphilis, ont une spécificité suffisamment prononcée pour mériter d'être rangés à part. Nous verrons, d'ailleurs, que des travaux entrepris dans le groupe des alcaloïdes voisins de la quinine ont permis d'arriver à des composés doués d'un pouvoir bactéricide intense et variable suivant les micro-organismes qu'on soumet à leur action.

Parmi les produits dont on ait pu envisager l'emploi comme antiseptiques généraux, on peut citer l'alcool isopropylique et l'acroléine.

L'alcool isopropylique est importé d'Amérique sous le nom de *petrohol* ou d'*avantine*; il constitue un sous-produit de l'industrie des pétroles ou des gaz naturels et contient 91-92 % d'alcool réel. On le propose pour remplacer, comme antiseptique, l'alcool ordinaire qui se trouve actuellement surchargé de droits de régie. Il serait propre à la désinfection des mains, seul, ou après addition de savon vert; sa solution aqueuse à 30-30 % trouverait emploi pour le traitement de l'acné et de la séborrhée.<sup>1</sup>

L'acroléine, devenue un produit courant depuis les travaux de CH. MOUREU, DUFRAISSE, LEPAPE, a été étudiée, au point de vue de ses propriétés antiseptiques, par A. BERTHELOT (<sup>1</sup>). Un milieu contenant

1. *Revue d'Hygiène*, 1922, 44, p. 16.

0,84 % d'aldéhyde tue le *Bacterium coli*, mais il faut une teneur de 16 à 25 % pour détruire les spores du *B. coli*, du staphylocoque doré et du *Bacillus subtilis*. Le pouvoir bactéricide de cette aldéhyde est donc relativement faible; d'autre part, les inconvénients qu'elle présente quand elle est répandue dans l'atmosphère ne permettent pas d'envisager son emploi comme désinfectant pratique.

La question de l'antisepsie intestinale est toujours d'actualité; et l'on continue à rechercher un produit capable d'arrêter les fermentations intestinales sans manifester d'effets toxiques sur l'homme.

Cet antiseptique devrait, d'après ASSMANN, répondre aux desiderata suivants : pouvoir bactéricide énergique; solubilité suffisante pour lui permettre de se mélanger au suc intestinal; stabilité assez grande, lui permettant de résister aux transformations capables de modifier ses qualités; toxicité faible et propriétés non irritantes pour la muqueuse intestinale; absorbabilité nulle. Cette énumération montre combien serait vraiment « idéal » ce produit qui, pour l'instant, reste imaginaire.

Le *salol*, qui eut son henre de vogue, est de plus en plus délaissé, surtout en France. D'après SOLLMANN, sa saponification dans l'intestin, par le ferment pancréatique et le milieu alcalin, resterait très incomplète et insuffisante pour prévenir les fermentations.

CARNOT et BONDOUY ont expérimenté la *chloramine-T*, mais elle a l'inconvénient de libérer du chlore dans l'estomac.

A. ROCHAS (1) a étudié récemment, comme astringent intestinal, le *salicylate basique d'alumine*; ce sel, insoluble dans l'eau, contient 68,8 % d'acide salicylique et 26,5 % d'alumine anhydre. Il est peu attaqué par une solution d'acide chlorhydrique aussi diluée que le suc gastrique, mais il se décompose facilement en milieu alcalin avec séparation d'alumine gélatineuse. Il est recommandé dans le traitement de la diarrhée et il a procuré des succès complets et durables dans les diarrhées simples ou aiguës, les diarrhées des nourrissons et de la deuxième enfance, dans les gastro-entérites chroniques et dans les diarrhées tuberculeuses.

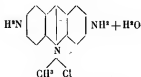
Les antiseptiques dont nous allons parler maintenant appartiennent à deux groupes chimiques différents : les uns sont des matières colorantes du groupe de l'acridine, les autres des alcaloïdes dérivés de la quinine. Ils sont doués de propriétés bactéricides énergiques en même temps que d'une toxicité faible, ce qui les a fait expérimenter soit à l'extérieur pour le lavage des plaies infectées, soit par injection intra-veineuse dans des états morbides résultant d'une infection ou de septicémie.

C'est EHRLICH qui, le premier, avait reconnu les propriétés germicides

1. Thèse, Lyon, 1922.

de certains dérivés de l'acridine et qui les avait proposés comme trypanocides.

La *trypaflavine*, plus connue aujourd'hui sous le nom d'*acriflavine*, n'est autre que le chlorométhylate de la diaminoacridine :



Le sulfate de diaminoacridine, lui-même, est utilisé sous le nom de *proflavine*.

Ces deux produits se présentent sous la forme de poudres inodores, de saveur amère, de couleur brun rougeâtre, donnant avec l'eau des solutions fluorescentes que l'ébullition n'altère pas.

Ce sont des antiseptiques extrêmement énergiques, dont l'action bactéricide semble plus marquée en présence de sérum qu'en présence de l'eau. Ils sont relativement peu toxiques pour les phagocytes et les cellules épithéliales.

L'*acriflavine* est plus antiseptique et plus toxique que la *proflavine*, mais elle agit plus lentement.

On les emploie en solution au 1/1.000 pour le lavage des plaies infectées ou pour injections dans la gonorrhée. DAVIS et WHITE les ont proposés comme antiseptiques urinaux.

Le *rivanol* (1) est le chlorhydrate de l'éthoxy-2-diamino-6-9-acridine; c'est une poudre cristalline jaune clair, soluble dans 260 parties d'eau en donnant une liqueur fluorescente neutre au tournesol. Cet antiseptique qui, comme les précédents, conserve son activité en présence du sérum, détruit les streptocoques et les staphylocoques à la concentration de 1/100.000. On l'emploie sous forme de solution récente à 0 gr. 5 ou 1 gr. ‰, additionnée de moins de 5 ‰ de sel marin, pour le lavage des plaies infectées, etc.; on peut l'administrer par la voie intramusculaire.

La quinine possède, en dehors de ses remarquables propriétés d'antipyrétique et d'analgésique, des propriétés antiseptiques prononcées; c'est un poison du protoplasme, spécialement toxique pour les cellules amiboïdes, qui agit d'une façon élective sur le parasite de la malaria; elle agit de même, mais moins énergiquement, sur les protozoaires, sur les levures et sur les bactéries. K. TAYLOR a montré que cette activité n'est pas altérée par la présence du sérum ou du pus.

On sait, depuis les dernières recherches de W. KÖNIGS, de RABE et RITTER, qu'il faut attribuer à la quinine la constitution suivante :

1. *Pharm. Zentralh.*, 1927, 63, p. 6.



ment quand on considère le tableau suivant <sup>(1)</sup> qui indique les concentrations mortelles de divers antiseptiques :

	Concen- tration.	Rapport d'efficacité.
Phénol . . . . .	1/800	1
Sublimé. . . . .	1/2.500	3
Quinine. . . . .	1/4.000	5
Optochin . . . . .	1/5.000	6
Eukupin . . . . .	1/30.000	40
Vuzin. . . . .	1/60.000	75

L'*optochin* est, comme nous l'avons dit, spécifiquement toxique pour le pneumocoque; elle s'est montrée très active sur la pneumonie expérimentale de la souris, ayant eu une action prophylactique dans 90 % et curative dans 50 % des cas examinés. Le succès a été moins grand chez l'homme; d'autre part, les doses actives peuvent avoir des effets funestes pour les yeux.

### 5° ANTISPASMODIQUES.

PAL avait constaté, en 1913-1914, que la papavérine exerce une action très prononcée sur les terminaisons nerveuses périphériques; elle diminue l'état de tonus des muscles lisses, lors de contractions spasmodiques. MACHT, en 1918, émit l'hypothèse que cet effet pouvait être rapporté à l'existence d'un groupe benzyle dans l'alcaloïde étudié et rechercha quelle pouvait être l'action exercée sur l'organisme par les dérivés benzyliques les plus simples.

Divers dérivés benzyliques furent l'objet d'essais cliniques; on nota des effets heureux et utilisant des éthers comme l'acétate et le benzoate de benzyle, dans la diarrhée chronique, la dysenterie, les coliques de foie, le spasme vésical, la dysménorrhée, l'hypertension artérielle, l'angine de poitrine, l'asthme, la toux. Les dérivés benzyliques sont des produits de faible toxicité qui se transforment facilement dans l'organisme en donnant de l'acide hippurique.

L'alcool benzylique lui-même possède les propriétés d'un anesthésique local; l'aldéhyde benzoïque s'en rapproche. Tous deux possèdent la propriété antispasmodique. Mais on a surtout utilisé les éthers-sels de l'alcool.

Le benzoate de benzyle est un liquide incolore, odorant, insoluble dans l'eau et la glycérine, mais miscible aux huiles. On l'administre à la dose de 1 à 10 cm<sup>3</sup> de la solution alcoolique à 20 %, trois ou quatre fois par jour.

D'autres éthers-sels de l'alcool benzylique ont été préparés en vue d'applications thérapeutiques, principalement des éthers d'acides gras

1. Voir SOLLMANN. *Traité de Pharmacologie*.

qui ont la propriété d'être plus rapidement saponifiés par la lipase du suc pancréatique que les éthers d'acides aromatiques. On peut citer le laurate, le myristate, le palmitate, le stéarate, le lactate, l'oléate, l'aminobenzoate de benzyle<sup>(4)</sup>.

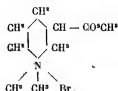
A côté de ces éthers d'acides monobasiques, M. BYE<sup>(5)</sup> recommande le succinate de benzyle qui a l'avantage d'être solide et de ne pas avoir l'odeur forte du benzoate.

Tous les dérivés benzyliques précédents ont le désavantage de ne pas se dissoudre dans l'eau; pour remédier à cet inconvénient, on a préparé le succinate de benzyle et de sodium (*benzycine*), ainsi que le phosphate de [benzyle et de sodium (*benzypfos*)] [MERCK]. Ce sont des produits solides, peu toxiques, donnant avec l'eau des solutions complètes, peu sapides, neutres, stérilisables à l'ébullition. On peut les administrer par les voies buccale, hypodermique, intramusculaire ou intraveineuse.

#### 6° MÉDICAMENTS DIVERS.

La difficulté qu'il y a eu, pendant quelques années, de se procurer de la santonine a fait rechercher si, parmi les produits de synthèse, on ne lui trouverait pas de succédané: on a constaté que l'uréthane du p-oxydiphénylméthane (*butolan*) possédait une action marquée sur les oxyures<sup>(6)</sup>.

On a proposé deux dérivés de la pyridine pour remplacer l'arécoline, en médecine vétérinaire, dans le traitement des coliques du cheval. Ce sont le *césol* ou chlorométhylate du pyridine-carbonate de méthyle et le *néo-césol* ou bromométhylate du N-méthylhexahydropyridinecarbonate de méthyle qui répond à la formule de constitution suivante:



M. SOMMELET,  
Professeur agrégé  
à la Faculté de Pharmacie de Paris.

1. H. A. SHOULE et P. Q. ROW. *Am. Chem. Soc.*, 1921, p. 361.

2. *Journ. industr. Engin. Chem.*, 1921, 13, p. 217.

3. *Chem.-Zeit.*, 1921, 45, p. 303.

## VARIÉTÉS

### Le premier herboriste diplômé de France : EDMÉ GILLOT (1778).

Au moment où s'agit la question de reviser les conditions d'obtention du diplôme d'Herboriste, il n'était pas sans intérêt de rechercher l'origine des examens imposés aux postulants de cette profession.

Dans les documents pour l'histoire de l'Université de Paris (\*), j'ai eu la bonne fortune de retrouver tous les actes du premier diplôme qui fut octroyé par la Faculté de Médecine au sieur EDMÉ GILLOT, de Tonnerre, établi d'abord à Langres, puis à Paris.

Avant lui les Herboristes étaient confondus avec les marchands grainetiers et il en fut encore longtemps ainsi, car c'est seulement en 1828 que l'*Almanach du commerce de Paris* sépare les Herboristes des grainetiers, jardiniers, pépiniéristes et cette distinction devient définitive par l'inscription au *Bottin* de 1829.

Voici la reproduction totale des textes, relatant la demande de M. EDMÉ GILLOT pour être officiellement reconnu par la Faculté et les conditions imposées pour l'examen sollicité.

*Dei sabbati decimâ septimâ mensis januarii anni 1778 habita sunt saluberrimæ Facultatis comitia, juxta schedulam sequentem :*

« Convocentur Doctores medici omnes in Scholas superiores die sabbati 17<sup>æ</sup> mensis januarii anni 1778 horâ decimâ matutinâ post sacrum :

1<sup>o</sup> .....

2<sup>o</sup> .....

3<sup>o</sup> *Herbarii cujusdam postulationem.* »

TRADUCTION. — Le samedi, 17 du mois de janvier de l'année 1778, une séance de la très respectable Faculté a eu lieu, conformément à la note suivante :

« Sont convoqués tous les Docteurs en médecine de la Faculté, le samedi 17 du mois de janvier 1778, à 10 heures du matin, après la messe.

1<sup>o</sup> .....

2<sup>o</sup> .....

3<sup>o</sup> la pétition d'un herboriste. »

Voici cette pétition :

« A Messieurs les Doyen et Docteurs Régens de la Faculté de médecine de Paris.

Supplie humblement EDMÉ GILLOT demeurant en cette ville rue Baillette, paroisse Saint-Germain-l'Auxerrois, disant que depuis dix-huit ans il fait le

1. *Commentaires de la Faculté de Médecine de Paris, 1777 à 1786, publiés sous*

commerce d'herboriste et distribue aux malades les plantes du pays fraîches et sèches que leur ordonnent Messieurs les Médecins; quoique ce commerce soit abandonné au premier occupant, et que jusqu'à ce moment nulle loi n'ait obligé ceux qui veulent s'en entreprendre, de s'instruire et de faire preuve qu'ils savent au moins assez distinguer les plantes pour n'être pas exposés à en donner l'une pour l'autre par ignorance, il a cru qu'un honnête homme il ne devoit rien négliger pour acquérir toutes les connoissances qu'exigeoit l'état qu'il embrassoit, connoissances dont dépendent souvent le succès de MM. les Médecins et la vie des malades. C'est pourquoi il a suivi avec la plus grande exactitude et pendant nombre d'années les leçons des plus grands maîtres dans la botanique, MM. DEJUSSIEU, BARBEU DU BOURG et il prend la liberté de vous présenter les attestations qu'il en a reçues. M. COUTAVOZ, professeur actuel de matière médicale dans vos écoles, désirant rendre ses leçons plus utiles à ses élèves et, pour cet effet, mettre sous leurs yeux toutes les plantes dont il parlera dans son cours, a bien voulu choisir le Suppliant pour les lui fournir, déterminé à ce choix, qui est une première récompense de ses travaux, par M. le Doyen qui connaît son zèle et son respectueux attachement pour la Faculté. A ce premier honneur lui seroit-il permis d'espérer que vous daignerez en joindre un second, le titre d'*Herboriste approuvé par la Faculté*. Sa demande n'a rien qui doive paroître extraordinaire, parce que nul ne devoit faire un commerce aussi essentiellement lié à la médecine et aussi dépendant des médecins sans en avoir été jugé capable et sans y être autorisé par eux. C'est le vœu de tous ceux de ses confrères qui en sont instruits. Ils vous regardent avec raison comme leurs maîtres et se font gloire d'être vos ministres. Depuis longtemps ils sollicitent une dépendance qui assurera le salut des citoyens. *Le Suppliant sera trop heureux s'il est le premier qui jouisse de cet avantage*. C'est la grâce qu'il ose vous demander, ainsi que d'agréer les assurances respectueuses de sa reconnaissance et de sa soumission.

A signé. . . EDNE GILLOT. »

*Die sabbati vigesima quarta mensis januarii habita sunt comitia sequentibus verbis convocata :*

*Convocentur Doctores medici omnes in Scholas superiores die sabbati vigesima quarta mensis januarii anni 1778, hora decima matutina post sacrum.*

1° .....

2° *Clarissimos alios collegas deputatos de barbario dicto GILLOT referente.*

TRADUCTION. — Le samedi 24 du mois de janvier a eu lieu une séance convoquée en ces termes :

« Sont convoqués tous les Docteurs en médecine de la Faculté, le samedi 24 janvier 1778, à 10 heures du matin après la messe.

1° .....

2° Les autres distingués collègues rapporteurs concernant le dit herboriste GILLOT. »

les auspices du Conseil de l'Université. 1 vol. grand in-8°, Paris, 1903, 1.448 pp. STEINHEIL, éditeur, pages 33-39-45.

*De herbario dicto GILLOT, cujus officinam jubente Facultate lustraverant, et quem postea in Scholis superioribus de plantarum variarum nomine, quarum tunc oculis erant subjecta aut folia exsiccata, aut radices, aut flores, aut denique semina; nec non de earum colligendarum tempore, asservandarum methodo, interrogaverant, retulerunt clarissimi Deputati, duo nempe pharmaciæ et duo materiei medicæ professores, his verbis :*

TRADUCTION. — Concernant l'herboriste GILLOT, après avoir visité son officine et avoir ensuite à la Faculté interrogé GILLOT sur le nom des plantes dont il avait sous les yeux des feuilles sèches, des racines, des fleurs et aussi des semences; et après l'avoir questionné sur le temps de la récolte, les procédés de conservation, les distingués rapporteurs, à savoir deux professeurs de pharmacie et deux de matière médicale, ont conclu en ces termes :

Monsieur le Doyen, Messieurs,

Le zèle dont vous estes constamment embrasés pour le bien public, le désir de contribuer à la sécurité des malades, en faisant naître dans leur esprit une juste confiance qui les tranquillise sur les différents plantes que que vous employés pour leur soulagement, et d'accorder en même temps une protection honorable aux ministres subalternes qui, d'après vos conseils, leur fournissent tous les jours ces différentes substances, vous ont fait accueillir favorablement la requête qui vous a été présentée samedi 17 de ce mois par le sieur EDMOND GILLOT à l'effet d'estre décoré du titre d'*Herboriste approuvé par la Faculté de médecine*, s'il en était trouvé digne, après l'examen qu'il s'offroit de subir sur toutes les parties de la botanique qui sont de son commerce. Vous avez, en conséquence, porté le même jour un décret par lequel vous avez chargé vos deux professeurs en pharmacie et les deux professeurs de matière médicale de prendre tous les éclaircissements nécessaires pour juger si le sieur GILLOT étoit susceptible de la grace qu'il vous supplioit de lui accorder. Pour remplir dignement les vûes que votre sagesse et votre justice vous ont suggérées, Messieurs, nous nous sommes transportés le jour même chez le sieur GILLOT, rue Baillet. Nous avons visité les différents endroits de son magasin où il tient tous les objets de son commerce. Nous n'étions pas attendus, et rien ne nous a fait croire que le sieur GILLOT se fut préparé pour cette visite. Ce n'est pas sans beaucoup de satisfaction que nous avons trouvé chez lui tout dans le plus grand ordre et de la plus grande propreté. On ne voioit point de paquets de plantes mal séchées, confusément suspendues aux solives, et couvertes de poussière et de toiles d'araignées comme chez la plupart de ceux qui se meslent du métier d'herboriste. Tout est placé chez le sieur GILLOT dans des boîtes proprement arrangées et distinctement étiquetées, de manière que les acheteurs n'ont à craindre chez lui ni confusion, ni corruption. En effet, Messieurs, en visitant ces mêmes boîtes, nous les avons trouvées toutes remplies des mesmes substances que l'étiquet annonçoit, conservées avec un soin difficile à croire, si nous n'avions vu de nos propres yeux. Les fleurs, celles même dont la couleur est le plus susceptible d'altération et de changement, nous ont paru comme cueillies presque du jour même.

Vous jugerez par là, Messieurs, que les autres parties des plantes, plus faciles à conserver dans leur intégrité, le sont aussi dans le degré le plus

satisfaisant. Nous ne nous sommes point bornés à visiter ce premier magasin : nous sommes descendus à la cave où le *sieur* GILLOT conserve ses plantes fraîches. Quoique la neige et la glace couvrirent la terre depuis près de quinze jours, quand nous avons fait cette visite, nous y avons cependant trouvé dans le meilleur état toutes les plantes que l'on préfère fraîches, telles que la bourrache, la buglosse, etc.; les racines mucilagineuses, telles que celles de guimauve et de grande consoude, y étoient de même en quantité, et leur qualité n'étoit nullement altérée. L'attention avec laquelle presque tout étoit placé sur des planches, le sable qui est distribué dans cette cave et qui en diminue la trop grande humidité, la vigilance surtout du *sieur* GILLOT préviennent chez lui la moisissure dont les plantes aqueuses sont si susceptibles. Elles s'y conservent plus longtemps, et le zèle qu'il met à s'en fournir toujours de nouvelles fait que, dans la plus grande rigueur de l'hiver, on trouve chez lui ce qu'ailleurs on trouveroit sans doute difficilement. Nous avons aussi remarqué la machine sur laquelle il fait sécher ses plantes pour les conserver. C'est un grillage de cordes, à plusieurs étages, où l'air passe par conséquent librement de tous côtés et par le moyen duquel il accélère l'exsiccation, suivant la nature de la plante, en donnant à l'air un courant plus ou moins rapide.

Le surlendemain, lundi 19 de ce mois, le *sieur* GILLOT fut mandé pour subir un examen sur la connoissance des plantes en général. M. le Doyen, qui, comme vous sçavez, Messieurs, fait tout avec prévoyance et précaution, avoit fait apporter aux Écoles une quantité considérable de plantes, de fleurs, de fruits, de semences de toute espèce, prises indifféremment dans toutes les classes. Le *sieur* GILLOT ne les avoit point fournies et rien n'étoit étiqueté. Quelque détériorée, flétrie, altérée, changée que fût la substance que nous lui avons présentée, il n'y en a aucune qu'il n'ait parfaitement connue et distinguée des autres individus de la même espèce. Le tems de la récolte des fruits, des fleurs, des racines, la manière de les sécher, de les monder, de les conserver, les remarques particulières aux plantes aromatiques, ou inodores et aqueuses, aux racines ligneuses, bulbeuses ou charnues, ont été ensuite le sujet de nos questions : rien n'a été omis, et le *sieur* GILLOT a répondu à tout sans hésiter et : avec une clareté qui ne nous laissoit rien à désirer. D'où nous avons unanimement conclu qu'il s'est montré digne de la grace qu'il sollicite, et que la Faculté fera un acte de justice en lui accordant le titre d'herboriste approuvé par elle.

Le mérite du *sieur* GILLOT, comme herboriste, nous fait ardemment souhaiter que Paris lui fournisse d'un nombre suffisant d'herboristes qui lui ressemblaient : vous pourriez alors, Messieurs, dans le cours de votre pratique, ordonner avec plus de confiance les différentes plantes dont les vertus vous sont connues, et vous n'auriez à craindre ni sophistication, ni changement, ni méprise.

LA aux Écoles de médecine le samedi 24 janvier 1778, et ont signé :

MM. PHILIP, premier professeur de pharmacie;  
LEPREUX, second professeur de pharmacie;  
COUTAVOZ, professeur de matière médicale;  
DEFRASNE, professeur désigné de matière médicale.

*Hæc auditâ relatione, petiit Decanus an clarissimorum deputatorum (conclusioni) adhereret Ordo saluberrimus, et herbario illo dicto GILLOT, postquam sacramento sese adstrixerit intra manus Decani, litteræ concedendæ sint a Decano et quatuor professoribus subsignatæ, nec non parvo Facultatis sigillo muniendæ, quibus litteris constet illum ab Ordine saluberrimo probatum fuisse herbarium. Litterarum et sacramenti exemplar legit Decanus. Rogatis tunc et collectis suffragiis :*

*Ex longe majori suffragiorum numero statuit saluberrima Facultas herbarium dictum GILLOT probandum esse, illique litteras a Decano modo lectas contentendas esse, eâ conditione ut jurejurando sese adstringat juxta formulam modo lectam. Statuit insuper jure suo utendam esse in gratiam aliorum herbariorum, qui libellum supplicem offerent, examinandorum et sic conclusi.*

J. C. DES ESSARTZ, Decanus.

TRADUCTION. — Ce rapport entendu, le Doyen a demandé si le très vénérable Ordre adhérerait aux conclusions des distingués rapporteurs et si l'on devait accorder au susdit herboriste GILLOT, après qu'il aurait prêté serment entre les mains du Doyen, un diplôme signé du Doyen et de quatre professeurs, et revêtu du grand sceau de la Faculté, attestant qu'il avait été approuvé comme herboriste par le très vénérable Ordre. Le Doyen a lu la formule du diplôme et du serment. On a passé au vote et les suffrages ont été recueillis.

A une très forte majorité, la respectable Faculté a résolu d'approuver le susdit GILLOT comme herboriste, à condition qu'il prêterait le serment qui venait d'être lu. En outre, la Faculté a résolu d'user de son droit en faveur des autres herboristes qui lui adresseraient une supplique, et j'ai ainsi conclu.

#### FORMULE DU SERMENT.

Vous jurés et promettés de remplir fidèlement les obligations d'herboriste.

De ne vendre et distribuer que les plantes de bonne qualité triées et épluchées.

De renfermer les plantes vénéneuses dans un lieu séparé, de n'en distribuer que la quantité et doses prescrites et sur les seules ordonnances des médecins ou sur la demande de personnes connues dont les noms et ceux des plantes vénéneuses et la quantité seront inscrits sur un registre particulier.

De porter honneur et respect à Messieurs les Doyen, Professeurs de pharmacie, de matière médicale, à tous les Docteurs régens de la Faculté et aux médecins en général.

Que vous souffrirez la visite des Doyen, Professeurs de pharmacie et de matière médicale toutes les fois qu'ils le jugeront à propos.]

*Hoc præscito sacramento, hisce verbis herbarium, nomine Facultatis, probabit Decanus.*

TRADUCTION. — Le serment prêté, le Doyen, au nom de la Faculté, a approuvé l'herboriste en ces termes :

En conséquence, la Faculté vous agréee comme capable de faire le commerce

des plantes fraîches et sèches du pays, et vous autorise, autant qu'il est en elle, à faire ledit commerce dans cette ville et les fauxbourgs.

Voici le texte du diplôme accordé audit GILLOT :

A tous ceux qui ces présentes lettres verront, salut.

NOUS JEAN CHARLES DES ESSARTZ, doyen, JOSEPH PHILIP, PAUL GABRIEL LEPREUX, professeurs de pharmacie, JEAN AUGUSTIN COUTAVOZ, et JEAN MATHIEU DEFRASNE professeurs de matière médicale, tous docteurs régens de la Faculté de médecine en l'Université de Paris, députés de la dite Faculté pour visiter et examiner la boutique et le magasin d'EDMÉ GILLOT, natif de Tonnere, dans le diocèse de Langres, établi dans cette capitale depuis nombre d'années, et y faisant le commerce d'herboriste; et sur l'examen des plantes qu'il tient chez lui, et après nous estre assurés par les interrogations qui lui seroient faites, qu'il a les connaissances requises pour ce commerce, l'approuver et lui accorder le titre d'herboriste approuvé par la Faculté, nous nous sommes transportés le samedi 17 janvier 1778 en la maison qu'occupe ledit GILLOT, rue Baillete, paroisse Saint-Germain-l'Auxerrois, et avons visité les plantes, feuilles, tiges, racines, fleurs, fruits ou semences qu'il tient dans sa boutique pour l'usage journalier, et celles qu'il conserve dans son magasin, lesquelles nous avons trouvées, soit les fraîches, soit les sèches, conservées avec soin, et de qualité à procurer aux malades l'effet que l'on doit en attendre, toutes les plantes, feuilles, tiges, racines, fleurs et semences dans des boetes bien étiquetées dans la boutique et bien distinctes et séparées les unes des autres dans le magasin.

Le lundi 19 du même mois, avons mandé le dit *sieur* GILLOT aux Ecoles de la Faculté sises rue Saint-Jean-de-Beauvais, où nous avons fait porter et exposer sur le bureau un grand nombre de feuilles, tiges, sommités, fleurs, fruits, semences et racines, et en avons présenté audit *sieur* GILLOT un très grand nombre, qu'il a bien reconnues, et désignées par leur véritable nom; l'avons de plus interrogé sur le tems où il faut recueillir les racines, les tiges, les feuilles, les fleurs et semences. Lui retiré, nous satisfaits également du bon état des plantes qu'il tient tant dans sa boutique que dans son magasin, et de ses réponses aux différentes questions qui lui ont été faites, avons jugé que le dit *sieur* EDMÉ GILLOT méritoit l'approbation de la Faculté de médecine de Paris et la confiance des citoyens; et autorisés à cet effet par la dite Faculté assemblée, l'avons approuvé pour vendre et distribuer les plantes médicinales dites indigènes ou du pays, lui avons permis de prendre le titre d'herboriste approuvé par la Faculté de médecine, et après avoir reçu son serment, lui avons délivré les présentes signées de nous et scellées du petit sceau de la Faculté.

A Paris dans les Ecoles supérieures de ladite Faculté, sise rue Saint-Jean-de-Beauvais, ce dix-neuf janvier 1778 et avons signé :

J. C. DES ESSARTZ, Doyen,  
PHILIP, premier professeur de pharmacie,  
LEPREUX, professeur désigné de pharmacie,  
COUTAVOZ, DEFRASNE, docteurs-médecins de Paris.

Et au bas est écrit de la main du Doyen :

Extrait des registres de la Faculté de médecine en l'Université de Paris pour l'année 1778.

J. C. DES ESSARTZ, Doyen.

Et plus bas :

Fait par ordre de Messieurs les Doyen et Docteurs régens de la Faculté de médecine en l'Université de Paris ce 2 juillet 1778.

*Signé :* THÉODORE PIERRE CRUCHOT,  
premier appariteur et greffier de la Faculté de médecine  
en l'Université de Paris.

*Pour copie conforme :*

Prof. EM. PERROT.

## BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

### 1° LIVRES NOUVEAUX

FONZES-DIACON. **Précis de toxicologie** (4<sup>e</sup> édition). MALOINE et fils, éditeurs, Paris, 1924. — La nouvelle édition de cet intéressant ouvrage succède à la précédente après un temps très court, qui prouve l'intérêt que les étudiants et les pharmaciens ont pris à son ainée.

La nouvelle édition a été tenue soigneusement au courant des progrès de la science. L'auteur y a noté les données les plus récentes, les réactions les plus sensibles, les méthodes les plus précises, afin de permettre à l'expert de résoudre les problèmes ardues que lui pose la justice.

Le véronal, ayant provoqué quelques empoisonnements par son usage à dose exagérées, l'auteur l'a fait figurer parmi les substances traitées dans ce livre.

Cet excellent ouvrage sera consulté avec fruit par tous ceux qui étudient la toxicologie. A. L.

LUMIÈRE (A.). **Théorie colloïdale de la biologie et de la pathologie**. Un vol. 200 pages. Prix : 16 fr. E. CHIRON, éd., Paris, 1912. — L'auteur est de ceux qui se sont attachés à défendre ce te thèse que les phénomènes vitaux dépendent d'actions chimiques entre les colloïdes. « La destruction de l'architecture colloïdale, la flocculation, conduisent à la maladie et la mort... Tous les faits concernant les êtres vivants, quelles que soient les conditions dans lesquelles ils prennent naissance ou s'accomplissent, ne se rapportent-ils pas toujours à des réactions colloïdales ? Toute la vie se déroule au sein des colloïdes et les grands caractères inéluctables de ces substances doivent se retrouver dans tous les phénomènes vitaux sans exception... Si nous considérons l'évolution et la flocculation des colloïdes comme devant servir de base à la physiologie normale et pathologique, nous pourrions jeter une vive clarté sur nombre de faits demeurés jusqu'ici très mystérieux. »

L'ouvrage comprend tout d'abord l'étude des phénomènes physiologiques normaux, genèse des colloïdes, de la cellule, des espèces, évolution des colloïdes dans la croissance, la nutrition, la sénilité et la mort. La deuxième partie traite de l'application de la théorie colloïdale à l'étude des phénomènes pathologiques; elle envisage surtout la floculation dite accidentelle dans l'anaphylaxie, les traitements médicamenteux, les maladies aiguës, les symptômes généraux, les durées d'incubation, etc...

Prenons acte pour le moment des explications que l'auteur fonde sur sa théorie et attendons que le temps et de nouvelles expériences en établissent le bien-fondé. Il est incontestable, par ailleurs, que le travail de M. A. LUMIÈRE qui fait suite à un autre ouvrage antérieurement publié à peu près sur le même sujet, constitue un effort méritoire pour pénétrer plus avant dans le mécanisme des phénomènes de la vie. R. S.

**BARATON (P.). Viande congelée. Exploitation des frigorifiques** (Extrait de la *Revue de l'Industrie*). Un vol., 236 pages. CH. LAVAUELLE, édit., Paris, 1923. — En réunissant dans cet ouvrage toute la documentation relative à la préparation et à la conservation des viandes congelées et réfrigérées l'auteur a rendu les plus grands services à tous ceux qui, ingénieurs ou exploitants, ont à établir des usines frigorifiques ou à les diriger. Après avoir exposé quelques généralités sur l'action du froid et les diverses viandes frigorifiées (congelées et réfrigérées), l'auteur s'étend surtout sur les précautions qui doivent être prises avant la mise des viandes au froid (sécurité des ouvriers, abatage, habillage, etc.), dans les chambres froides, pendant les transports, pendant les distributions et au moment de la cuisson. R. S.

**LAURENT (L.). Esquisse de géographie botanique du massif de la Sainte-Baume.** 1 fasc. in-4°, 92 pages, avec 7 planches hors texte et 1 carte en couleurs. Marseille, 1923. — Ce travail fort intéressant pourrait servir de modèle pour l'établissement d'une carte botanique, scientifique et économique de la France; il suffirait pour cela de très peu de modifications. L'auteur, en contact avec le *Comité interministériel des Plantes médicinales* et l'*Office national des Matières premières*, a indiqué sur sa carte la répartition des plantes médicinales spontanées et leurs cultures.

A ce titre le travail de M. LAURENT mérite d'être signalé dans ce *Bulletin*. Au titre scientifique et forestier il attirera l'attention des intéressés.

Il est à regretter que les ressources suffisantes ne puissent être réunies pour créer un comité qui grouperait les efforts déjà connus et susciterait les bonnes volontés en vue de l'établissement de la carte botanique du pays, qui serait un document précieux pour l'agronomie et la mise en valeur du sol.

EM. FERROT.

## 2° JOURNAUX — REVUES — SOCIÉTÉS SAVANTES

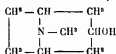
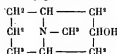
### *Chimie générale.*

**Sur un nouveau sucre, le procellose, obtenu à partir de la cellulose.** BERTRAND (G.) et BENOIST (M<sup>lle</sup> S.). *C. R. Acad. Sc.*, 1923, 176, n° 23, p. 1583. — SKRAUP et KÖNIG ont reconnu, en 1901, que le produit essentiel de l'action de l'anhydride acétique sur la cellulose est l'octacétate du cellobiose ou cellose, sucre dédoublable par hydrolyse en deux molécules de glucose. Les auteurs se sont demandé s'il n'existait pas un produit intermédiaire entre la cellulose et le cellose, et ils l'ont rencontré en étudiant les eaux

mères alcooliques de la cristallisation de l'octacétate de cellulose. Ces eaux mères, traitées par la potasse, laissent déposer la combinaison potassique d'un sucre qu'on isole ensuite en précipitant la potasse par l'acide perchlorique et l'alcool, puis en lui faisant subir une série de cristallisations dans l'alcool à 85°. Le nouveau sucre, le *procellose*, est un triglucoside réducteur,  $C^{12}H^{22}O^{16}$ ; il fond à 240° au bloc Maquenne et a un pouvoir rotatoire  $(\alpha)_D = + 22^{\circ}8$ . P. C.

**Acides salicyliques iodés.** BRENNANS (P.) et PROST (C.). *C. R. Acad. Sc.*, 1923, 176, n° 23, p. 1626. — *Acide iodo-salicylique*  $C^6H^3I_{(5)}(OH)_{(2)}(COOH)_{(1)}$ , obtenu en diazotant le chlorhydrate de l'acide aminosalicylique correspondant et traitant le dérivé diazoïque obtenu par l'acide iodhydrique; aiguilles blanches fondant à 198°. *Acide iodo-salicylique*  $C^6H^3I_{(3)}(OH)_{(2)}(COOH)_{(1)}$ , fines aiguilles fondant à 199°. *Acide diiodo-salicylique*  $C^6H^3I_{(3.5)}(OH)_{(2)}(COOH)_{(1)}$ , obtenu par action de l'iode et de l'oxyde jaune de mercure sur l'acide monoiodé 1.2.3, aiguilles fines, blanches, fondant à 228°; à noter que l'acide iodo-salicylique 4.2.3 fournit le même acide diiodé. P. C.

**Sur quelques bases, du type de la tropacocaïne, dérivées de la pseudo-pelletiérine.** TANRET (G.). *C. R. Acad. Sc.*, 1923, 176, n° 23, p. 1659. — On sait que la pseudopelletiérine est l'homologue supérieur de la tropinone; les alcools aminés correspondants sont d'une part la tropine et la  $\psi$ -tropine, stéréoisomères, et de l'autre la *n*-méthylgranatoline :

Tropine et  $\psi$  tropine.*n*-méthylgranatoline.

Si l'on traite la *n*-méthylgranatoline en solution benzénique par le chlorure de benzoyle, au bain-marie bouillant, on obtient la *benzoyl-méthylgranatoline*  $\text{CH}^3\text{N}(C^6\text{H}^5)\text{CHOCOC}^6\text{H}^5$ , huile bouillant à 230° sous 24<sup>mm</sup>, qui n'est autre qu'une homotropacocaïne. Les propriétés physiologiques de la base obtenue rappellent celles de la tropacocaïne elle-même; c'est un anesthésique local, et l'expérience montre que si l'on représente par un le pouvoir anesthésique de la cocaïne, celui de l'homotropacocaïne peut être évalué à 1/2, celui de la tropacocaïne à 1/3; l'homotropacocaïne n'est pas mydriatique à dose modérée. La *cinnamyl-méthylgranatoline* est une base cristallisée fondant à 62-63°; son pouvoir anesthésique est un peu inférieur à celui du dérivé benzoylé. La *p*-nitro-benzoyl-méthylgranatoline forme des cristaux jaune pâle fondant à 149-150°. La *p*-amino-benzoyl-méthylgranatoline  $\text{CH}^3\text{N}(C^6\text{H}^4\text{NH}_2)\text{CH}_2\text{O-COC}^6\text{H}_4\text{NH}_2$ , obtenue par réduction du composé précédent au moyen de la limaille de fer et de l'acide acétique, forme des cristaux blancs fondant à 194-196°; ses propriétés anesthésiques sont notablement plus faibles que celles des dérivés précédents. De cette étude il résulte que le double noyau pipéridinique de l'homotropacocaïne conduit à des dérivés plus anesthésiques, mais aussi plus toxiques, que le noyau pipéridino-pyrrolidinique de la tropacocaïne. P. C.

**Synthèse biochimique d'un d-mannoside- $\alpha$  à partir de mannanes.** HÉRISSEY (H.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1923, 27, 7<sup>e</sup> s., p. 150.

B. G.

**Sur l'extraction de l'éthylgalactoside- $\beta$  en présence de fortes proportions de sucres réducteurs.** CHARPENTIER (J.). *Journ. de Ph. et de Ch.*, 1923, 27, 7<sup>e</sup> s., p. 368.

B. G.

*Chimie biologique.*

**Existe-t-il une tyrosinase dans les tumeurs mélaniques de la choroïde?** MAWAS (J.). *C. R. Soc. Biol.*, 1923, **88**, p. 332. — La coloration noire des tumeurs mélaniques de l'œil humain n'est pas due à une tyrosinase, ni à une oxydation de la tyrosine par une peroxydiastase. L. S. R.

**Vitamine B et glandes sexuelles.** GOTTA (H.). *C. R. Soc. Biol.*, 1923, **88**, p. 373. — Chez les animaux soumis à un régime particulièrement carencé en vitamine B., on constate l'atrophie ou la régression des glandes sexuelles. L. S. R.

**Recherche sur la valeur du dosage du calcium dans le sang d'après la méthode de Waard.** HIRLT (A.) et KLOTZ (A.). *C. R. Soc. Biol.*, 1923, **88**, p. 1153. — Pour le sang humain la méthode de DE WAARD donne des résultats trop élevés. En considérant les faibles variations du calcium sanguin, les auteurs estiment que les erreurs données par cette méthode sont trop grandes pour qu'elle puisse être utilisée pour des recherches sur le métabolisme du calcium. L. S. B.

**Insuffisance de la technique de la réaction de Rivalta lui enlevant toute valeur dans la différenciation des exsudats et des transsudats.** DAUMAS (A.) et LAUTIER (R.). *C. R. Soc. Biol. (Bordeaux)*, 1923, **88**, p. 1147. — La différenciation des exsudats et des transsudats par la réaction de RIVALTA est artificielle et arbitraire, les résultats négatifs donnés par les transsudats étant en réalité dus à une insuffisance d'éclairage. L. S. R.

**Recherches sur l'amino-acidurie normale et pathologique.** RAHIER (Ch.) et RÉGNIER (M.). *C. R. Soc. Biol.*, 1923, **88**, p. 983. — Il ne semble pas que les diverses affections soient susceptibles d'amener des variations appréciables dans la concentration et le débit aminés. L. S. R.

**Le pouvoir réducteur et oxydant des crachats.** JUSTIN-BESANZON (L.) et MONCEAUX (R.). *C. R. Soc. Biol.*, 1923, **88**, p. 1024. — Ce travail a été inspiré par les recherches récentes du professeur M. ROGER sur le pouvoir réducteur des tissus *in vitro*.

**TECHNIQUE.** — *Pouvoir oxydant* : se mesure en ajoutant à 2 gr. de crachats, introduits dans un tube à essai, 1 cm<sup>3</sup> d'une solution d'hydroquinone à 4 % et en déterminant le temps de séjour à l'étuve à 37°, nécessaire pour obtenir une coloration brune déterminée.

*Pouvoir réducteur* : représente le temps de séjour à l'étuve, nécessaire à la décoloration de 2 gr. de crachats, colorés par 1/10 de cm<sup>3</sup> d'une solution à 5 % de bleu de méthylène, en présence de 5 cm<sup>3</sup> de solution à 5 % de CO<sub>2</sub>NaH.

Les vitesses d'oxydation et de réduction sont très variables, selon les sujets; elles sont, en particulier, très différentes dans les diverses formes de la phtisie. Les formes bacillaires, à évolution aiguë, ont un temps de réduction rapide (30 à 40'), alors que les formes lentes nécessitent plusieurs heures.

Cette détermination des pouvoirs réducteurs et oxydants semble susceptible d'apporter au diagnostic et au pronostic un appoint intéressant. L. S. R.

**Fermentation butylène-glycolique du glucose par certaines bactéries du groupe du *Bacillus Proteus*.** LEMOIGNE (M.). *C. R. Soc. Biol.*, 1923, **88**, p. 467. — Comme beaucoup d'autres bactéries, les trois races de *Proteus* étudiées (*Proteus M*, *Proteus 19* Syrie et *Proteus V*) font subir

au glucose la fermentation butylène-glycolique caractérisée, dans le cas présent, par ses deux produits, le 2-3 butylèneglycol et l'acétylméthylcarbinol.

L. S. R.

**Recherches sur l'action physiologique du ferrocyanure de sodium.** GOLOVANOFF (R.). *C. R. Soc. Biol.*, 1923, 88, p. 161. — Les essais ont porté sur des chats. Les solutions de ferrocyanure, de concentrations variables, ont été administrées *per os* ou par la veine jugulaire. La recherche du ferrocyanure dans les organes et dans les liquides de l'organisme a été faite au moyen du perchlorure de fer. Les animaux ont toujours supporté des doses considérables de ferrocyanure de sodium, 5 à 30 gr. à la fois. Ce sel est éliminé rapidement par le foie et le rein, ainsi que par les muqueuses stomacale et intestinale. Le ferrocyanure de sodium s'élimine assez rapidement par l'urine, le temps d'élimination étant en rapport avec la dose ingérée. Le sel s'accumule surtout dans le foie.

L. S. R.

**Perméabilité des globules rouges à quelques urées substituées ou sulfurées.** DUVAL (M.). *C. R. Soc. Biol.*, 5 mai 1923, 88, p. 1137. — L'auteur a essayé de déterminer expérimentalement si les urées, substituées ou sulfurées, ne partageaient pas avec l'urée la propriété de traverser librement la paroi des globules sanguins. On a utilisé, dans ce but, la méthode du volume globulaire de HAMBURGER. La thio-urée, la diméthylurée asymétrique et la thiosinaminée n'ont aucune influence sur le volume des globules anoclés de chien et de lapin, ou sur le volume des globules nucléés de carpe. Les urées substituées, comme l'urée ordinaire, traversent librement la paroi des globules et ne comptent pas au point de vue osmotique. Mais on peut penser que cette propriété physiologique commune tient à l'analogie de constitution chimique existant entre ces différents corps.

L. S. R.

**Etude biochimique sur la composition du *Monotropa Hypopitys* L. Obtention d'un glucoside nouveau : la monotropéine.** BRIDEL (M.). *C. R. Acad. Sc.* 1923, 176, n° 24, p. 1742. — Le *Monotropa Hypopitys* L. renferme un glucoside hydrolysable par l'émulsine, la *monotropine*, donnant par hydrolyse fermentaire une matière colorante bleue. La monotropéine cristallise en prismes incolores; en solution aqueuse, elle décompose le bicarbonate de sodium. Elle est lévogyre :

$$\alpha_D = -130^\circ,44$$

C'est à l'existence de ce glucoside qu'il faut attribuer le noircissement de la plante pendant sa dessiccation.

P. C.

**Sur la composition chimique du *Monotropa Hypopitys* L.** GORIS (A.). *C. R. Acad. Sc.*, 1923, 176, n° 25, p. 1826. — Le *Monotropa* contient de l'acide gallique et un autre composé phénolique se colorant en vert par le chlorure ferrique. Il contient en outre deux glucosides : l'un fond à 131° et se présente sous forme de petites paillettes blanchâtres; l'autre est la *monotropéine* signalée par BRIDEL (*C. R. Acad. Sc.*, 176, p. 1742). L'essence du *Monotropa* a une odeur de salicylate de méthyle; les différentes fractions, saponifiées, ont donné de l'acide salicylique et de l'alcool méthylique; mais, à côté de ce dernier alcool, on trouve un alcool solide, cristallisé, à odeur très agréable.

P. C.

#### Microbiologie.

**Immunité et séro-diagnostic de la tuberculose.** RENAUX (E.) et KULLMANN (P.). *Archives médicales belges*, 76<sup>e</sup> année, janvier 1923, p. 1. — Description et application des méthodes de CALMETTE et MASOUL et de GOLDENBERG pour le diagnostic de la tuberculose. L'emploi de la méthode de CALMETTE

et MASSOL a donné les résultats suivants : 1° sur 49 malades éliminant des bacilles de Kocu par les crachats, le séro-diagnostic a été positif dans 89,8 % des cas, douteux dans 2 % et négatif dans 8,2 %; 2° chez 54 sujets cliniquement tuberculeux mais n'éliminant pas de bacilles, la réaction a été positive dans 74 % des cas et négative dans 26 %; enfin, avec des malades (74) suspects de tuberculose, l'épreuve a été positive dans 38 % des cas, douteuse dans 9,9 % et négative dans 52,1 %.

L'emploi simultané des deux méthodes a donné des résultats concordants à 1,5 % près. Aucun de ces procédés n'a fourni de réactions positive ou douteuse chez des sujets indemnes de tuberculose.

Ce travail montre que si une séro-réaction négative n'implique pas l'absence de tuberculose, on doit accorder le plus grand crédit à un résultat positif.

Les auteurs ajoutent, à leur étude, quelques considérations théoriques sur les anticorps qui interviennent dans la réaction. V. Z.

**Sur un nouveau procédé de séro-diagnostic du cancer La réaction de Botelho.** CABANIS (A.) et FOULQUIER (Ch.). *C. R. Soc. Biol.*, 1923, 88, p. 1011. — La réaction de BOTELHO, tout en n'étant pas spécifique du cancer, peut cependant faciliter la tâche du clinicien. Elle est en effet positive dans 73 à 77 % des affections néoplasiques et grâce à sa simplicité elle peut être effectuée dans le laboratoire le plus modeste. L. S. R.

**Utilisation des sucres : lactose, maltose, saccharose, tréhalose, par le bacille tuberculeux.** FROUIN (A.) et M<sup>lle</sup> GUILLAUME. *C. R. Soc. Biol.*, 1923, 88, p. 1002. — Le bacille tuberculeux utilise les saccharides. L'utilisation du tréhalose par le bacille tuberculeux suggère un rapprochement, basé sur une propriété biologique commune entre ce microbe et les champignons. L. S. R.

**Séro-diagnostic des infections typhiques. Le rôle des globulines sériques dans l'épreuve de l'agglutination.** DIACONO (H.). *C. R. Soc. Biol.*, 1923, 88, p. 869. — L'auteur, inspiré par la théorie d'ASAKAWA, a cherché à déterminer la part que prennent les globulines sériques dans la réaction d'agglutination utilisée pour le diagnostic biologique des infections typhiques. A cet effet, les globulines précipitées du sérum, par un courant de gaz carbonique, sont mises en suspension dans une solution de sérum physiologique à 9 ‰. L'épreuve d'agglutination microscopique, faite à la fois sur le sérum origine et sur la suspension globulinique, est parfaitement concordante, cette dernière semble même beaucoup plus sensible que la séro-réaction, en étant tout autant spécifique. L. S. R.

**Technique et modification de la réaction de Kahn.** BARONNEIX, BOUCHER et CHOAY. *C. R. Soc. Biol.*, 1923, 88, p. 851. — Les auteurs ont modifié la réaction de KAHN, de sorte qu'elle peut être facilement exécutée par tout praticien n'ayant à sa disposition que des moyens réduits, et soucieux de contrôler rapidement un diagnostic de syphilis. Ils emploient comme antigène un extrait total myocardique, obtenu par dessiccation, à froid, dans un vide profond. 20 gr. de la poudre ainsi obtenue sont débarrassés des graisses et lipides, par épuisement à l'éther, et traités par 100° d'alcool absolu. La macération alcoolique est abandonnée pendant neuf jours à la glacière, une journée à la température du laboratoire, filtrée. L'extrait alcoolique, ainsi préparé, est filtré et divisé en deux parties : à la première moitié, on ajoute 70 milligr. de cholestérine ; la seconde partie, non cholestérinée, sert de témoin.

1. Dilution de l'antigène. — 1° Mettre dans un tube à agglutination, dont

le diamètre intérieur est à peu près de 10 mm. 5, 0,5 à 1 cm<sup>3</sup> d'antigène cholestériné et diluer à 3 pour 1 dans du sérum physiologique à 8,5 ‰; 2° diluer l'antigène non cholestériné dans une proportion de deux parties de solution physiologique pour une partie d'antigène; 3° se servir des antigènes dans l'heure qui suit la dilution; 4° traiter le sérum sanguin comme dans la réaction de WASSERMANN.

11. *Technique de la réaction.* — 1° Mettre 0 gr. 3 de sérum dans chacun des deux tubes à agglutination; 2° au premier tube, ajouter 0 cm<sup>3</sup> 5 d'antigène cholestériné, et, au second, la même quantité d'antigène non cholestériné; 3° secouer fortement le porte-tubes pendant trois minutes. Les réactions spontanées apparaissent à ce moment. L. S. R.

**Production d'acide  $\beta$ -oxybutyrique par certaines bactéries du groupe du *B. subtilis*.** LEMOIGNE. *C. R. Acad. Sc.*, 1923, 176, n° 24, p. 1761. — Des macérations dans l'eau distillée stérile de certains microbes du groupe du *Bacillus subtilis* s'acidifient rapidement et fortement par suite de la production d'acide  $\beta$ -oxybutyrique. P. C.

### Hygiène.

**A propos d'une petite épidémie de bérubéri.** ANTONIN (P.). *Sud méd. et chir.*, 1923, 55, n° 2020, p. 2756. — Observation de six cas de bérubéri humide (forme œdémateuse) survenus à l'Exposition coloniale de Marseille à la suite d'une alimentation abusive et exclusive de riz glacé. Les danseurs de la Côte d'Ivoire qui furent atteints, guérissent par simple repos et suppression totale du riz remplacé par de la viande, du pain, des légumes frais et du jus de citron. Ces malades vivaient toujours à part dans une case spéciale. Ce fait pourrait être invoqué comme un argument pour la théorie infectieuse; les résultats thérapeutiques semblent bien indiquer toutefois qu'il s'agit là d'une maladie par carence. R. L.

**Farines lactées et farines pour bouillies.** LECOQ (R.). *Bull. soc. hyg. alim.*, 1922, 10, p. 552. — La soupe préconisée par LIEBIG en 1866, qui, dans l'esprit de son auteur, devait se substituer au lait féminin, eut surtout pour résultat de donner naissance à de multiples préparations industrielles telles que les farines lactées et les farines maltées.

Les farines lactées homogènes, préparées à l'eau, peuvent rendre de réels services, mais dans des cas bien déterminés : sujets dyspeptiques ne pouvant supporter le lait, inanitiés ou profondément carencés. Elles peuvent être heureusement complétées dans leur action par addition de farine de germe de blé dégraissé allant jusqu'à concurrence de 30 ‰. Cuites au lait, elles sont recommandées surtout au début du sevrage. Les mélanges lactés (qu'il ne faut pas confondre avec les farines lactées véritables) sont susceptibles de provoquer des troubles xérophthalmiques graves.

Les farines maltées du commerce ne répondent pas, le plus souvent, à l'idée qu'on peut s'en faire; aussi, est-il préférable de s'adresser aux farines ordinaires et de ne les malter qu'au moment de l'emploi.

Chaque fois que ce sera possible on utilisera, pour le plus grand bien des enfants, en se guidant sur leur état, toute la série des farines ou féculs naturelles cuites au lait (sucrées ou non), mais de préférence toujours salées. En l'absence de lait frais, on pourra utiliser pour ces préparations des laits concentrés ou reconstitués, en ayant soin de prévenir le scorbut infantile au moyen de petites quantités de jus de fruits. R. L.

**Sur une préparation antiscorbutique et sur le rôle de la vitamine A dans le scorbut expérimental.** BEZSSONOFF (N.). *Bull. soc. hyg. alim.*, 1923, 13, p. 14. — Un principe antiscorbutique, désigné par l'auteur sous le nom de produit C, a été obtenu de la façon suivante : le jus extrait du chou frais par un broyage à la presse hydraulique est immédiatement déféqué par l'acétate neutre de plomb ; débarrassé du plomb par précipitation par H<sup>2</sup>S ; concentré dans le vide à 35° jusqu'à consistance sirupeuse ; enfin, séché dans le vide sulfurique à 35° jusqu'à obtention d'une poudre blanche. 2 gr. 5 de cette poudre correspondent environ à 100 cm<sup>3</sup> de jus initial. Une dose journalière de 0 gr. 1 du produit C se montre suffisante pour protéger du scorbut des cobayes pesant plus de 600 gr.

L'huile de foie de morue ajoutée dans les régimes à la dose de 11 gouttes (70 milligr. environ) paraît avoir une action nocive : pertes brusques de poids, enflure des cuisses et de la région cloacale. L'effet préjudiciable obtenu par la substitution du lait condensé non sucré au lait autoclavé devrait être attribué à la destruction de la vitamine A pendant la fabrication industrielle de ce produit.

R. L.

**Du pouvoir antiscorbutique des différents éléments du lait.** LESNÉ (E.) et DUBREUIL (M<sup>lle</sup>). *Bull. Soc. Pédiat.*, 1923, 21, p. 29. — Le lait frais écrémé et le babeurre de lait acide agissent comme antiscorbutiques. Il n'en est pas de même d'un lait artificiel composé d'eau, de beurre et de caséine.

Le beurre et la caséine n'ont donc aucun pouvoir antiscorbutique. Comme il en est de même du lactose pur, il semble que la vitamine C soit en dissolution dans l'eau du lait. C'est peut-être à cela que le babeurre et le petit-lait doivent certaines de leurs propriétés diététiques.

R. L.

**L'alimentation de l'étudiant.** DEJUST (SUZANNE). *Bull. soc. hyg. alim.*, 1923, 11, p. 261. — La pénurie alimentaire des écoliers du Moyen Âge permet d'expliquer sans doute les gencives effondrées de certains lépreux, les troubles oculaires ou nerveux attribués à quelque intervention diabolique ou divine. La biologie répond aujourd'hui : scorbut, héméralopie et névrites dues à des régimes carencés. On ne mangeait bien que chez les Jésuites. Les difficultés de la vie sont devenues telles qu'on signale de nouveau officiellement dans nos Facultés des cas de sous-alimentation notoires.

R. L.

#### *Pharmacodynamie. — Thérapeutique.*

**Tuberculose et grossesse.** BAR. *Bull. Acad. Méd.*, 14 novembre 1922. — PINARD. *Bull. Acad. Méd.*, 21 novembre 1922 et HERRGOTT (A.). *Bull. Acad. Méd.*, 28 novembre 1922.

**Utilité de la vaccination contre la fièvre typhoïde.** LOIR et LEGANGNEUX. *Bull. Acad. Méd.*, 14 novembre 1922.

**Nombreux épithéliomas röntgénéniens guéris par la diathermie.** BORDIER (H.). *Bull. Acad. Méd.*, 14 novembre 1922.

**Sur la pyoculture.** DELBET (P.) et BEAUVY (A.). *Bull. Acad. Méd.*, 28 novembre 1922.

**Un nouvel anesthésique local. Le chlorhydrate de para-aminobenzophthalamate d'éthyle.** LECHEF (A.). *Presse méd.*, 30 mai 1923, n° 43, p. 486. — Ce produit est soluble dans les liquides salins et, en particulier, dans le sérum isotonique ; ses solutions, stérilisées à 120°, sont indé-

finiment stables. Il est, en outre, légèrement bactéricide, puisqu'une culture de staphylocoque a pu être stérilisée en quarante heures, une culture de streptocoque en dix-huit heures. Il est légèrement vaso-constricteur; son goût est amer, pas nauséux, mais cette amertume disparaît rapidement. Sa toxicité est à peu près nulle; son pouvoir anesthésique plus puissant que celui de la novocaïne; dans l'anesthésie des mnqueuses par attouchement on peut faire usage d'une solution à 1/10. Son action anesthésiante sur les tissus enflammés recommande son emploi pour l'ouverture des abcès, particulièrement des phlegmons cervicaux, pour l'extraction des dents, enfin pour l'ouverture des panaris.

R. S.

**Bismuthothérapie dans la syphilis héréditaire.** CAJAL (M.) et SPIERER (H.). *Presse méd.*, 18 avril 1923, n° 31, p. 354. — Le bismuth peut être employé sans inconvénient chez les enfants syphilitiques; le traitement ne souffre aucune contre-indication. C'est sous forme de *trépol* (suspension huileuse de tartrobismuthate de potassium et de sodium) que le bismuth est le plus recommandable chez l'enfant, comme étant actif, sans être toxique et sans être douloureux. Le trépol cicatrise les lésions de la syphilis héréditaire aussi rapidement que l'arsénobenzol et plus vite que le mercure. Le bismuth a une action immédiate sur le coryza syphilitique et peut rendre négative la réaction de BORDET-WASSERMANN.

Les doses de trépol qu'on peut employer sont relativement et comparativement plus grandes chez l'enfant que chez l'adulte. En moyenne, les auteurs ont employé 1 centigr. par kilogramme-poids. Cette dose peut être augmentée ou diminuée selon qu'il s'agit d'un traitement plus ou moins actif. Pour les nourrissons, le traitement sera mixte (injection à la mère qui allaite et à l'enfant). La durée du traitement, ainsi que le nombre des injections, ne peuvent être fixés. On ne doit pas abandonner le traitement mercuriel ou l'emploi de l'arsénobenzol tant que la valeur du bismuth dans l'hérédo-syphilis n'est définitivement prouvée. Les trois médications peuvent être employées à tour de rôle, sans aucun inconvénient.

R. S.

**L'acidose du jeûne hydrocarboné et l'acidose diabétique. Rôle du lévulose.** DESGREZ (A.), BERRY (H.) et RATHERY (F.). *Bull. Acad. Méd.*, 2 janvier 1923. — L'alibilité des sucres non hydrolysables est très variable; elle varie avec chaque sucre, et, dans certaines limites, avec chaque animal et même avec chaque sujet. Les auteurs ont observé que le lévulose pur (ingéré aux doses de 15 et 30 grammes en une seule fois, suivant la gravité du diabète) a provoqué souvent une hyperglycémie beaucoup moins considérable que le glucose ingéré aux mêmes doses. Ils n'ont pas prétendu que le lévulose constituait une véritable panacée. Ils admettent que certains sujets peuvent ne pas assimiler mieux le lévulose que le glucose, mais ils persistent à dire que certains diabétiques tolèrent mieux le lévulose que le glucose. De plus l'excrétion des corps acétoniques se trouve diminuée sous l'influence du lévulose. Autre remarque qui a son intérêt: des trois sucres, glucose, lévulose, galactose, le lévulose est celui qui, de beaucoup, possède le pouvoir sucrant le plus accentué, un pouvoir au moins égal à celui du saccharose.

D'autre part, il ne faut pas confondre le jeûne hydrocarboné et le jeûne absolu qui constituent deux états totalement différents. L'emploi de rations exemptes d'hydrates de carbone produit chez l'homme normal une acétonurie qui ne le cède en rien à celle du diabète. Aucune raison clinique, étiologique ou chimique ne permet d'établir une distinction radicale entre l'acidose du jeûne hydrocarboné et l'acidose du diabétique. La privation

d'hydrates de carbone, de même qu'une utilisation défectueuse de ces corps, entraîne une insuffisance de blocage et de combustion des corps céto-gènes qui se traduit par une élimination exagérée d'acétone, d'acides acétylacétique et  $\beta$ -oxybutyrique, l'excrétion de ces corps constituant le syndrome essentiel et caractéristique. Ed. D.

**Acidose du jeûne et acidose diabétique. Action du lévulose et des autres hydrates de carbone chez les diabétiques.**

LABBÉ (M.). *Bull. Acad. Méd.*, 20 février 1923. — L'auteur a trouvé constamment une hyperglycémie moins forte au lévulose qu'au glucose. Dans la production de l'hyperglycémie, il faut tenir compte de la vitesse avec laquelle l'aliment subit des transformations chimiques qui lui permettent d'être absorbé et de passer dans la circulation sanguine. Il est probable que le glucose doit à son passage plus rapide dans la circulation sanguine de provoquer des réactions d'hyperglycémie plus considérables que celles des autres sucres et des autres hydrocarbonés. S'il en est ainsi, l'épreuve d'hyperglycémie ne représentera pas un bon moyen d'étudier la simulation des aliments par les diabétiques et l'on sera obligé de revenir à l'observation de l'effet des absorptions prolongées dans le régime alimentaire sur la glycosurie du sujet diabétique.

L'auteur persiste à assimiler l'acidose du jeûne à l'acidose par privation des hydrocarbonés; dans le jeûne absolu l'individu vit au dépens de ses propres tissus, réalisant ainsi le type du régime mal équilibré qui, suivant la conception de SCHOFFER, est générateur d'acidose.

Si MM. DESGREZ, BERRY et RATHERY n'ont pas encore vu les fortes éliminations des corps acétoniques, signalés par l'auteur, chez les diabétiques, les hasards de la clinique ne tarderont pas à les leur montrer. M. LABBÉ a eu recours à la méthode de VAN SLYKE qui est supérieure à celle de SCHOFFER pour le dosage des corps cétoniques. C'est peut-être la raison pour laquelle les auteurs précédents n'ont pas rencontré des doses de corps acétoniques équivalentes.

L'emploi de régimes excessivement anormaux peut déterminer des acidoses très fortes. Dans le jeûne complet les doses de corps acétoniques sont, en général, bien moindres. L'acidose provoquée par le jeûne avec graisses est très faible et presque nulle, transitoire et non progressive.

Le chien est capable de faire une acidose forte lorsqu'il a été rendu diabétique par la phloridzine ou par dépancréatation. Ce qui confirme la proposition que l'acidose du jeûne, comme l'acidose par privation des hydrates de carbone, se distingue de l'acidose diabétique parce qu'elle n'atteint pas un degré aussi élevé que celle-là.

L'ammoniurie du jeûne est moindre que celle du diabète et ne se produit que pendant la période d'acétonurie.

L'amido-acidurie est une autre caractéristique de l'acidose diabétique, tandis qu'elle fait défaut dans l'acidose du jeûne.

Si les méthodes appliquées par l'auteur au dosage des acides aminés sont fautive par excès ou par défaut, cependant, employées comparativement chez des sujets sains et chez des malades, elles donnent des résultats assez différents pour que les petites causes d'erreur qui leur sont inhérentes n'empêchent point d'apercevoir la loi qui régit les phénomènes.

L'amino-acidurie est l'indice d'une imperfection de la fonction protéolytique qui existe dans le diabète grave.

Les acides organiques totaux sont augmentés dans l'acidose diabétique, alors qu'ils ne le sont point dans l'acidose du jeûne, et les biologistes tendent à considérer l'intoxication des diabétiques comme une acidose totale à

laquelle participent, à côté des acides acétoniques, toute une série d'acides organiques résultant du métabolisme des tissus et des aliments.

Si à la ration d'un diabète grave acidotique on ajoute une forte dose d'hydrocarbonés, amidons ou sucres, sans réduire les aliments protéiques ou gras, on ne diminue pas son acidose. Il n'en est pas de même chez le diabétique léger qui présente une petite acidose due à la privation d'hydrates de carbone ou dans le jeûne.

Ed. D.

**Traitement arsenico-hydrargyrique du tabes.** BARRÉ (J.-A.). *Bull. méd.*, 27 et 30 juin 1923. — L'action favorable des cures hydrargyriques ou arsenicales sur l'élément douloureux semble donc réelle, mais elle est inconstante; sa durée est parfois limitée à la période des cures, et elle s'épuise souvent après un certain nombre d'injections utiles. Beaucoup de tabétiques ataxiques reconnaissent au traitement mis en œuvre une action favorable sur leur incoordination, qui n'est qu'exceptionnellement justifiée par les faits.

L'action du traitement sur les troubles sphinctériens des tabétiques qui n'en sont plus à la période initiale est des plus douteuse. En l'absence de preuves sérieuses fournies par un examen approfondi de la vision on se gardera également et d'accepter l'idée d'une influence heureuse certaine (encore que peu fréquente) et de la rejeter. Le traitement n'a eu ni action aggravante, ni action d'arrêt sur l'évolution de l'aréflexie tendineuse. Les modifications du liquide céphalo-rachidien au cours du traitement du tabes sont légères, et elles ne correspondent pas plus que la transformation d'une réaction de BORDET-WASSERMANN positive en réaction négative dans le liquide, à un arrêt des symptômes de la maladie.

Ed. D.

**Vitamines et décoction de céréales.** SPRINGER (M.). *Bull. Acad. Méd.*, 9 janvier 1923. — Depuis longtemps, bien avant qu'il ne soit question de vitamines, l'auteur avait montré le rôle de la décoction de céréales dans l'énergie de croissance, son action spéciale et élective sur le système osseux, sur la sécrétion lactée chez les nourrices et l'augmentation des éléments nutritifs contenus dans leur lait. En présence de ces résultats, on est amené à se demander si la décoction de céréales n'agit pas précisément, pour une part, par l'intermédiaire des vitamines. Cette décoction mélangée au lait augmente la résistance de l'organisme dans le cours des maladies aiguës. Elle améliore souvent notablement l'état général des malades atteints d'affections chroniques, elle permet aux albuminuriques de mieux supporter le régime lacté et chez les tuberculeux au début elle favorise l'évolution de leurs lésions vers la sclérose et la crétification. Ces résultats doivent être attribués à la chaux, à la potasse, à la phytine et aux lécithines végétales que renferme la décoction, ainsi qu'aux composés qu'on a dénommés vitamines. L'action évidente de ces composés qui se trouvent dans l'enveloppe des céréales et qui sont solubilisés par la décoction consiste à favoriser les échanges chimiques et énergétiques des organismes, en leur apportant un surcroît de vitalité et de résistance.

Ed. D.

---

Le Gérant : LOUIS PACTAT.

## SOMMAIRE

	Pages.		Pages.
<b>Mémoires originaux :</b>		<b>Pharmacométrie :</b>	
H. JUMELLE. Notes sur le pyrèthre insecticide ( <i>Chrysanthemum cinerariæfolium</i> ). Influence des engrais et essais de sélection . . .	641	M. TIFFENEAU. Sur la standardisation biologique des préparations d'ergot de seigle. . . . .	660
JEAN RÉGNIER. Essai de mesure de l'anesthésie produite sur les terminaisons nerveuses (cornée, muqueuse linguale) par les anesthésiques locaux. Comparaison des pouvoirs anesthésiques ( <i>Sunt et flu</i> ) . . . . .	646	A. GORIS et M. MASCRÉ. Sur l'importance du dosage de quelques médicaments galéniques . . . .	667
		E. LÉGER. Remarques relatives à la revision du Codex. . . . .	669
		<b>Bibliographie analytique :</b>	
		1 <sup>o</sup> Livres nouveaux . . . . .	673
		<b>Tables générales du t. XXX.</b>	675

MÉMOIRES ORIGINAUX <sup>(1)</sup>

## Notes

sur le pyrèthre insecticide (*Chrysanthemum cinerariæfolium*).  
Influence des engrais et essais de sélection.

**INFLUENCE DES ENGRAIS.** — Nous avons déjà communiqué l'année dernière les premiers résultats auxquels nous avaient amené les expériences que nous avons entreprises au Jardin botanique de Marseille, en vue de déterminer l'influence des engrais sur le rendement du pyrèthre en capitules.

Nous rappelons que le champ dans lequel ces expériences ont été faites est à sol fortement calcaire, qui, d'après les analyses faites à l'*Institut technique de la Faculté des Sciences de Marseille*, se compose, pour 1.000 : cailloux, 103; gravier, 65; gros sable, 356 (dont 172 calcaire et 178 siliceux); sable fin, 359 (dont 227 calcaire et 124 siliceux); argile, 113; humus, 2 (avec, en outre, 6 parties de substance organique dans le gros sable et 8 dans le sable fin).

Pour 1.000 gr. de terre complète séchée à 110°, il y a 832 gr. de terre fine; et on trouve, par l'analyse chimique, pour 1.000 gr. de cette terre séchée :

1<sup>o</sup> *Terre complète* : azote, 1; chaux totale, 258 (dont 213 de chaux des calcaires); acide phosphorique, 5,2; potasse, 2,1; magnésie, 13,6; oxyde de fer, 31;

1. Reproduction interdite sans indication de source.

2° *Terre fine* : azote, 1,2 ; chaux totale, 340 (dont 256 de chaux des calcaires) ; acide phosphorique, 6,3 ; potasse, 2,5 ; magnésie, 16,4 ; oxyde de fer, 37.

Notre champ avait été divisé, l'année dernière, en 8 parcelles égales, sur chacune desquelles avaient été plantés, en décembre, à 60 cm. environ de distance, 300 éclats de plants de deux ans. Une de ces parcelles servait de témoin ; sur les 7 autres, nous avons répandu, aux mêmes doses de 200 K<sup>2</sup> par hectare, isolément ou en mélange, les engrais indiqués ci-dessous, avec lesquels nous avons obtenu, à la fin de mai et au commencement de juin, les quantités respectives suivantes de capitules, après dessiccation à l'air libre, à l'ombre :

	Grammes.
Parcelle témoin. . . . .	745
Chaux manganésée . . . . .	255
Superphosphate . . . . .	325
Chaux manganésée et superphosphate. . . . .	385
Nitrate de soude et superphosphate . . . . .	755
Nitrate de soude. . . . .	800
Nitrate, superphosphate et chaux manganésée. . . . .	1.205
Nitrate et chaux manganésée. . . . .	1.545

Soit des récoltes approximatives par pied, pour cette première année :

	Grammes.
Parcelle témoin. . . . .	2,48
Nitrate de soude. . . . .	2,66
Nitrate, superphosphate et chaux manganésée. . . . .	4
Nitrate et chaux manganésée. . . . .	5,10

Il résultait donc de ces premiers essais qu'un engrais composé de nitrate de soude, superphosphate et chaux manganésée doublerait presque la récolte et que le manganèse, plus encore que le superphosphate, aurait une action favorable sur la production des capitules, puisque le rendement avec nitrate et manganèse (1.545 gr.) est le double du rendement avec nitrate et superphosphate (755 gr.). Le superphosphate ajouté à l'engrais nitrate et manganèse aurait même plutôt tendu à provoquer une diminution de récolte (1.205 gr. au lieu de 1.545 gr.). Le nitrate de soude a toujours été, au contraire, l'engrais qui a produit le plus grand effet.

Cette action presque nuisible du superphosphate pouvant paraître déconcertante, nous n'avions, l'année dernière, considéré que comme très provisoires ces premiers résultats que nous avons communiqués au Comité, nous réservant de poursuivre ces expériences en 1923. Notre réserve s'est trouvée justifiée.

Nous avons de nouveau répandu cette année, sur les 7 parcelles autres que la parcelle témoin, les mêmes engrais que précédemment, et aux mêmes doses. Chacune de ces parcelles toutefois a été, en outre, ainsi

que la parcelle témoin, divisée en deux moitiés, sur l'une desquelles a été répandu, à raison encore de 200 K<sup>es</sup> à l'hectare, du chlorure de potassium. Le champ a été ainsi divisé en 16 parcelles.

La floraison, dans cette plantation de deux ans, a été beaucoup plus abondante que celle de l'année précédente; les touffes voisines, en s'élargissant, se touchent et confondent leurs rameaux. Un espacement de plus de 60 cm. serait certainement préférable.

La récolte des capitules, commencée à la fin de mai, fut terminée le 10 juin. Ce fut un travail long et pénible, auquel plusieurs hommes furent continuellement employés pendant une quinzaine de jours, car, comme il s'agissait d'une culture expérimentale, tous les capitules furent cueillis un à un, au moment où ils commençaient à s'épanouir. Nous voulions — ce qui n'est pas heureusement aussi nécessaire dans la pratique, et en culture industrielle — obtenir un produit homogène.

Nous avons, cette fois, constaté, après dessiccation, les rendements suivants en capitules :

	Kilogrammes.
Parcelle témoin . . . . .	3,475
Superphosphate, chlorure de potassium et chaux manganésée. . . . .	2,400
Chaux manganésée. . . . .	25,60
Superphosphate, nitrate, chlorure et chaux manganésée. . . . .	2,655
Chlorure de potassium et chaux manganésée. . . . .	2,680
Nitrate, chlorure et chaux manganésée. . . . .	2,870
Superphosphate et chaux manganésée. . . . .	2,890
Superphosphate, nitrate et chlorure de potassium. . . . .	3
Nitrate et chlorure. . . . .	3,410
Nitrate et chaux manganésée. . . . .	3,435
Chlorure de potassium. . . . .	3,200
Nitrate et superphosphate. . . . .	3,300
Nitrate de soude. . . . .	3,340
Superphosphate. . . . .	3,710
Superphosphate et chlorure de potassium. . . . .	3,760

Chaque parcelle ne représentant plus ici que la moitié de chacune des parcelles de l'année précédente, il faut admettre 150 pieds par lot; les poids ci-dessus correspondent donc à un rendement moyen, par pied, de :

	Grammes.
Parcelle témoin . . . . .	21,43
Chaux manganésée. . . . .	16,70
Nitrate et chaux manganésée. . . . .	20,80
Nitrate et superphosphate. . . . .	22
Nitrate. . . . .	22,20
Superphosphate. . . . .	24,73
Superphosphate et chlorure. . . . .	25

Le premier fait qui frappe est que l'influence des engrais, en cette seconde année, a été, dans notre culture, beaucoup moins grande, au point de vue du rendement en poids, que celle constatée la première

année; elle ne semblerait même pas justifier la dépense qu'entraîne l'emploi de ces engrais.

Le chlorure de potassium ne semble pas avoir une action bien sensible.

Par contre, et ce résultat est l'*inverse* de celui constaté la première année, le manganèse aurait été nettement nuisible, car toutes les parcelles à faible production sont celles qui ont reçu de la chaux manganésée.

Et cette discordance entre les deux années est accentuée encore par le superphosphate, qui a été, cette fois, l'engrais le plus actif, plutôt supérieur au nitrate.

Comment expliquer toutes ces différences? Sont-elles imputables au fait que, dans la première année, où la floraison a été peu abondante, l'activité de la plante a surtout porté sur la reprise de cette plante et sur le développement de la partie foliaire, c'est-à-dire, dans l'ensemble, sur les organes végétatifs, tandis que, dans la seconde année, comme il en sera évidemment de même toutes les années suivantes, la même activité a davantage porté sur les parties florales? C'est possible.

Il faut d'ailleurs remarquer que les récoltes pesées ne sont pas celles de la plante entière, mais des seuls capitules; et on peut s'expliquer ainsi que l'effet favorable du superphosphate ne devienne sensible qu'à partir de la deuxième année, qui est celle où les capitules commencent seulement à être très nombreux.

Quant au manganèse, il n'y aurait vraiment pas lieu de le recommander, dans nos sols, pour le pyrèthre, en dépit de ce que nous avons observé la première année, car manifestement, indépendamment de la faible production en capitules, tous les pieds de celles de nos parcelles où a été apportée de la chaux manganésée sont restés chétifs.

Une autre observation que nous avons faite n'est pas sans intérêt et doit être mentionnée. En général, les plants qui ont reçu cette chaux manganésée ont fleuri les premiers; et leurs fleurs, comparativement à la parcelle témoin, étaient déjà en assez grand nombre, alors qu'il y en avait beaucoup moins sur les parcelles avec nitrate et qu'il n'y en avait pas ou presque pas sur les parcelles à superphosphate. Inversement, plus tard, vers la fin de juin, tous les capitules sont fanés sur les parcelles à manganèse, alors que quelques-uns s'épanouissent encore sur les parcelles à nitrate, et qu'il y'en a encore un plus grand nombre sur les parcelles à superphosphate.

Remarquons que, la floraison s'étant ainsi prolongée pendant quelque temps après la période de cueillette — qui, nous l'avons dit, s'était terminée le 10 juin — sur les pieds qui avaient reçu du nitrate et sur ceux qui avaient reçu du superphosphate, les chiffres de rendement donnés plus haut pour les parcelles à nitrate, et surtout pour les parcelles à superphosphate, sont plutôt trop faibles, tandis que ceux donnés pour les parcelles à manganèse sont à peu près les chiffres exacts. Ceci renforce

notre précédente conclusion relative aux bons effets du superphosphate, en accentuant les différences que présentent avec la parcelle témoin et avec les parcelles à manganèse les parcelles à superphosphate.

ESSAIS DE SÉLECTION. — Un certain nombre de pieds ayant présenté, dans nos cultures, quelques caractères particuliers, au point de vue de la vigueur de la touffe ou des dimensions ou de la couleur des feuilles, nous en avons récolté isolément les akènes, que nous avons semés à la fin de septembre.

Certains des pieds-mères avaient des feuilles à segments larges et argentés; d'autres étaient à segments encore argentés, mais étroits; dans d'autres encore, ces segments étaient verts, et soit larges, soit étroits.

Nous verrons plus tard les différences que peuvent présenter tous ces plants, soit comme rendement, soit comme valeur des capitules, mais dès maintenant nous avons pu faire une constatation qui, si explicable que soit le fait, n'était pas, non plus, croyons-nous, nécessairement prévue.

Sur les onze pieds que nous avons choisis, quatre (nos 1, 4, 6 et 7) étaient particulièrement remarquables, déjà avant floraison, par les dimensions de leurs touffes, très larges, bien étalées, et notablement plus hautes que les touffes des pieds voisins. Ainsi que nous le notions dès le 19 avril, les segments foliaires des nos 1 et 4 étaient larges et argentés, tandis que ceux des nos 6 et 7 étaient étroits et verts, mais tous ces pieds étaient exceptionnellement robustes, et plus spécialement le n° 1.

Le 16 mai, ce n° 1 était déjà bien fleuri et portait des fleurs bien épanouies, ainsi que les nos 6 et 7, et il y avait aussi quelques fleurs sur le n° 4, alors que, dans l'ensemble de nos cultures, la plupart des autres pieds n'avaient pas encore fleuri ou ne présentaient que quelques capitules encore à l'état de jeunes boutons.

A la pleine floraison, le 30 mai, tandis que, sur les pieds ordinaires, le diamètre moyen des capitules ouverts était de 4 cm. à 4 cm. 5, les diamètres étaient de : 5 cm. sur le n° 1; 6 cm. sur le n° 4; 6 cm. 5 à 7 cm. sur le n° 6; 4 cm. 5 sur le n° 7.

Non seulement donc ces quatre pieds étaient d'aspect général plus vigoureux que les autres, mais trois d'entre eux, au moins, étaient à très gros boutons et à très larges capitules.

Or actuellement (seconde quinzaine d'octobre), les semis faits en septembre ont déjà bien levé, mais les carrés correspondant aux nos 1 et 4 diffèrent très nettement de tous les autres par la très grande rareté des plantules apparues; *la plupart des graines, dans ces deux carrés, n'ont pas germé*. Quant aux carrés nos 6 et 7, les plantules y sont beaucoup plus abondantes que dans les semis nos 1 et 4, mais tout en étant sensiblement plus clairsemées, d'autre part, que celles des autres numé-

ros, et surtout des n<sup>os</sup> 2 (pied-mère bas, touffu, à segments foliaires étroits et argentés, à petits capitules), 3 (mêmes caractères), 5 (pied-mère touffu, à feuilles bien vertes, à petits capitules), 9 (pied-mère bas, à segments étroits et verts, à petits capitules) et 11 (mêmes caractères), tous ces derniers pieds étant à floraison relativement tardive.

*Le pouvoir germinatif des graines, dans nos cultures de pyrèthre, serait donc inverse de la grosseur des capitules. Les très gros capitules peuvent être presque stériles.*

Il nous semble, au reste, qu'il ne s'ensuit pas nécessairement que ces gros capitules n'aient qu'un faible pouvoir insecticide, car nous ignorons s'il a été établi qu'il y ait un rapport entre la teneur en principes actifs de ces capitules et le pouvoir germinatif des graines qui en proviennent et dans quel sens est ce rapport. Des analyses ultérieures — s'il n'en a déjà été fait — pourraient seules nous renseigner sur ce point, qui n'est pas sans intérêt au point de vue biologique comme, au point de vue pratique; nous avons donc cru bon de replanter dès maintenant, par éclats, pour les multiplier, les n<sup>os</sup> 1 et 4, et nous nous proposons également de repiquer en temps voulu les quelques jeunes plants obtenus, pour ces mêmes numéros, avec les graines qui ont germé.

H. JUMELLE,

Professeur à la Faculté des Sciences  
de Marseille.

## Essai de mesure de l'anesthésie produite sur les terminaisons nerveuses (cornée, muqueuse linguale) par les anesthésiques locaux. Comparaison des pouvoirs anesthésiques.

*Suite et fin* (\*)

### CHAPITRE III

#### ÉTUDE DES ANESTHÉSIES PRODUITES PAR LE CHLORHYDRATE DE COCAÏNE SUR LA CORNÉE DU LAPIN

PÉRIODE INITIALE. — Par la comparaison d'expériences multiples, il est possible de dire que l'anesthésie s'établit pleinement quelques minutes après l'instillation des gouttes. Pour les solutions fortes, l'anesthésie est complète le plus souvent dès la huitième minute de l'expérience, c'est-à-dire trois minutes trente secondes après la mise de la première goutte. Pour les solutions faibles, l'anesthésie s'établit vers

1. Voir *Bull. Sc. Pharm.*, 30, p. 580, 1923.

la dixième minute de l'expérience. Dans tous les cas, à cette dixième minute, l'anesthésie est déjà à sa période maxima. La période initiale est donc très courte.

**PÉRIODE TERMINALE.** — La période terminale est presque toujours assez rapide. L'atténuation de l'anesthésie se fait en cinq ou dix minutes pour les faibles anesthésies ou les anesthésies moyennes. Pour les anesthésies plus fortes, l'abolition complète se fait plus lentement, en quinze à vingt minutes, le nombre des excitations nécessaires tombant, par exemple, de 70 à 80, puis cinq minutes après à 30 ou 40, puis cinq minutes après, à un nombre d'excitations plus petit que 10.

Dans quelques cas, j'ai vu, dans la période terminale, comme un ressaut de la courbe, avant que l'anesthésie disparaisse définitivement. Ainsi, quelquefois, le chiffre de la vingtième minute était légèrement plus fort que le chiffre de la quinzième minute. Ceci tenait évidemment à la période de repos précédant l'excitation de la vingtième minute, période de repos qui est le double (cinq minutes) de celle qui précède l'excitation de la quinzième minute (deux minutes trente secondes). C'est, d'ailleurs, pour ne pas fatiguer trop les yeux des lapins que j'ai allongé, à partir de la quinzième minute, la période de repos.

Pour les anesthésies très faibles, n'atteignant pas le chiffre 100, le maximum s'est toujours montré vers la huitième ou la dixième minute, et, généralement, à la quinzième minute, ou, au plus tard, à la vingtième minute, l'excitabilité était redevenue normale.

J'ai obtenu, avec des solutions de chlorhydrate de cocaïne de plus en plus diluées, les chiffres suivants :

#### ÉTUDE DE SOLUTIONS DE CHLORHYDRATE DE COCAÏNE DE PLUS EN PLUS DILUÉES

##### 1. — *Essai sur les lapins âgés.*

Titre de la solution.	Pourcentage.	Chiffre moyen.	Durée correspondante « d'anesthésie complète ».
1/5	20 %	1.041	40 à 45 minutes.
1/10	10 %	641	20 à 25 minutes.
1/25	4 %	439	10 à 15 minutes.
1/50	2 %	393	7 à 10 minutes.
1/75	1,33 %	303	5 à 7 minutes.
1/100	1 %	209	2 à 5 minutes.
1/150	0,66 %	102	0 à 2 minutes.
1/200	0,50 %	58	
1/300	0,33 %	41	
1/400	0,25 %	25	
1/500	0,20 %	15	

Ces chiffres et ces temps ont été obtenus sur des lapins déjà accoutumés. Aussi, avec la deuxième série de lapins, lapins jeunes n'ayant jamais servi, j'ai obtenu des chiffres plus grands :

2. — *Essai sur les lapins jeunes non accoutumés.*

Titre de la solution.	Pourcentage.	Chiffre moyen.	Durée correspondante « d'anesthésie complète ».
1/150	0,66 %	393	7 à 10 minutes.
1/200	0,50 %	315	5 à 7 minutes.
1/250	0,40 %	279	5 minutes.
1/300	0,33 %	250	2 3 minutes.
1/400	0,25 %	159	1 à 2 minutes.

J'obtiens donc sur des yeux non accoutumés des chiffres bien plus forts. Ainsi, sur des lapins jeunes, j'ai, avec une solution au 1/150, les mêmes résultats que donne, sur des lapins vieux accoutumés, une solution au 1/50. Les lapins jeunes, non accoutumés, paraissent donc trois fois plus sensibles. Peut-être leur jeunesse intervient-elle aussi pour une part dans ces résultats.

ÉTUDE DES ANESTHÉSIES PRODUITES PAR LA NOVOCAÏNE  
SUR LA CORNÉE DU LAPIN.

L'anesthésie se produit de la même façon qu'avec le chlorhydrate de cocaïne. La période initiale est aussi courte et la période terminale est sensiblement de même longueur.

Dans une première série d'essais sur les lapins âgés, les chiffres suivants ont été obtenus :

La solution à 1/5	a donné en moyenne	276	donc une durée d'anesthésie complète de . . .	5 minutes.
— 1/7,5	—	209	—	. . . 2 à 5 minutes.
— 1/10	—	88		
— 1/25	—	35		
— 1/50	—	14		

Manifestement, l'action anesthésique de la novocaïne est donc plus faible que l'action du chlorhydrate de cocaïne. J'ai donc comparé les deux anesthésiques en effectuant successivement une expérience avec l'un et une expérience avec l'autre.

J'ai obtenu les résultats suivants, avec la première série des lapins :

Titre de la solution de novocaïne.	Chiffre moyen.	Titre de la solution de chlorhydrate de cocaïne.	Chiffre moyen.	Titre de la solution de chlorhydrate de cocaïne qui serait de pouvoir anesthésique égal à la solution de novocaïne.	Comparaison des pouvoirs anesthésiques. La novocaïne est moins active que le chlorhydrate de cocaïne.
—	—	—	—	—	—
1/5	215	1/50	272	1/64	12,8 fois moins active.
		1/75	172		
1/7,5	161	.....	.....	1/80	10,6 — —

Titre de la solution de novocaïne.	Chiffre moyen	Titre de la solution de chlorhydrate de cocaïne.	Chiffre moyen	Titre de la solution de chlorhydrate de cocaïne qui serait de pouvoir anesthésique égal à la solution de novocaïne.	Comparaison des pouvoirs anesthésiques. La novocaïne est moins active que le chlorhydrate de cocaïne.
1/10	85	1/100	113	1/129	12,9 — —
1/15	45	1/250	66	1/182	12,1 — —
1/20	26	1/300	34	1/261	13 — —
		1/300	21		

Nous pouvons donc dire qu'à toutes les concentrations actives la novocaïne se montre de 10 à 13 fois moins puissante que le chlorhydrate de cocaïne.

Remarquons que si, comme pour la muqueuse linguale, nous comparions entre elles les concentrations des solutions donnant la plus petite anesthésie perceptible, c'est-à-dire 1/20 pour la novocaïne et 1/300 pour le chlorhydrate de cocaïne, nous pourrions dire que la novocaïne est 15 fois moins active que la cocaïne.

#### ÉTUDE DES ANESTHÉSIES PRODUITES PAR LA STOVAÏNE SUR LA CORNÉE DU LAPIN.

L'anesthésie se produit de la même façon que l'anesthésie produite avec le chlorhydrate de cocaïne. La période initiale est aussi courte et la période terminale est sensiblement de même longueur.

Il se produit au début de l'anesthésie, avec les solutions même faibles, une action assez fortement irritante. L'œil rougit et pleure, le lapin se débat.

J'ai obtenu les résultats suivants avec la première série de lapins :

Titre de la solution de stovaïne.	Chiffre moyen corres- pondant.	Titre de la solution de chlorhydrate de cocaïne.	Chiffre moyen corres- pondant.	Titre de la solution de chlorhydrate de cocaïne qui serait de pouvoir anesthésique égal à la solution de stovaïne.	Comparaison des pouvoirs anesthésiques.
1/10	438	1/10	458	1/11	La stovaïne est presque aussi active que le chlorhydrate de co- caïne.
		1/20	340		
		1/25	283		
1/20	118	1/50	229	1/97	La stovaïne est 4,8 fois moins active.
1/25	48	1/100	113	1/187	
					7,4 fois moins active.

Titre de la solution de stovaine.	Chiffre de moyen correspondant pendant	Titre de la solution de chlorhydrate de cocaïne.	Chiffre de moyen correspondant pendant.	Titre de la solution de chlorhydrate de cocaïne qui serait de pouvoir anesthésique égal à la solution de stovaine.	Comparaison des pouvoirs anesthésiques.
		1/200	38		
		1/300	29		
1/30	24	.....	.....	1/350	7 fois moins active.
1/100	13	1/400	19		

Il nous apparaît donc que la stovaine ne se conduit pas dans les dilutions successives d'une façon régulière. Presque aussi forte que le chlorhydrate de cocaïne dans les concentrations fortes, elle devient 4,8 fois, puis 7 fois moins active quand les concentrations faiblissent. C'est jusqu'à présent le seul anesthésique que j'ai vu se conduire ainsi. Si nous rapprochons ces résultats du fait que sous l'influence de la stovaine le lapin pleure et se débat, que la cornée rougit, il nous apparaît, mais ceci n'est qu'une hypothèse, qu'il y a dans la stovaine deux propriétés opposées : un pouvoir irritant assez vif et un pouvoir anesthésique fort. Aux concentrations fortes, le pouvoir anesthésique l'emporte ; aux concentrations faibles, le pouvoir irritant est suffisant pour gêner et même annihiler le pouvoir anesthésique.

Si nous comparions, de même que pour la novocaïne, les concentrations efficaces minima, c'est-à-dire 1/30 pour la stovaine et 1/300 pour le chlorhydrate de cocaïne, nous pourrions dire que la stovaine est 6 fois moins active que la cocaïne.

## CHAPITRE IV

### COMPARAISON DE NOS MÉTHODES ET DE NOS RÉSULTATS AVEC LES MÉTHODES EMPLOYÉES PAR LES AUTEURS ÉTRANGERS ET LES RÉSULTATS QU'ILS ONT TROUVÉS.

1° ANESTHÉSIE DE LA POINTE DE LA LANGUE. — Je n'ai pas, dans la bibliographie française et étrangère, trouvé de méthodes utilisant la muqueuse linguale pour la mesure des anesthésiques.

2° ANESTHÉSIE DE LA CORNÉE. — Par contre, l'anesthésie de la cornée a été étudiée par un certain nombre d'auteurs, allemands et américains. Elle a été employée sur l'œil humain par SCHLUETER (1907) et sur l'œil des animaux et spécialement du lapin par IMPENS (1907), MORGENROTH et GINSBERG (1912, 1913), CLASSON (1914), SOLLMANN (1918), FROMHERZ (1914 et 1922).

Cette méthode fut critiquée par les premiers auteurs qui l'ont utilisée. Elle offrait, à leur avis, peu de garanties en raison des différences indi-

viduelles que présentaient les lapins. MORGENROTH et GINSBERG<sup>(1)</sup>, étudiant l'action des alcaloïdes du quinquina sur la cornée, donnèrent les premiers les règles à suivre pour obtenir des résultats plus constants. FROMMERZ<sup>(2)</sup>, en 1914, puis en 1922, reprit ces règles et les appliqua, en les modifiant, à l'essai de composés anesthésiques nouveaux qu'il compara aux anesthésiques déjà connus. SOLLMANN<sup>(3)</sup>, en 1918, s'inspira directement des travaux de MORGENROTH et GINSBERG pour donner une méthode de comparaison de presque tous les anesthésiques locaux usuels.

a) MORGENROTH et GINSBERG recommandaient de couper les cils et les longs poils autour de l'œil du lapin. Ils emplissaient le sac formé par la paupière inférieure de liquide anesthésique et maintenaient une minute le sac rempli avant de remettre le lapin en liberté. La recherche de l'anesthésie se faisait par contact de la cornée avec une sonde. Comme base de comparaison, les auteurs cherchaient et admettaient comme équivalentes les concentrations minima de chacun des anesthésiques donnant l'anesthésie normale, c'est-à-dire une anesthésie complète de une demi-heure à une heure et demie. Enfin, les auteurs recommandaient d'effectuer des essais comparatifs sur les deux yeux et conseillaient de faire un grand nombre d'essais pour éliminer les facteurs individuels.

Les auteurs allemands ont eu le mérite de faire des essais en série et d'indiquer un certain nombre de précautions qu'il fallait prendre pour éviter autant que possible les variations individuelles. Parmi les précautions qu'ils recommandent, certaines, comme de couper les cils, m'ont semblé inutiles, mais d'autres paraissent tout particulièrement nécessaires. Ainsi, on ne peut qu'approuver pleinement les deux auteurs quand ils recommandent d'effectuer des essais comparatifs sur les deux yeux et conseillent de faire un grand nombre d'essais.

Il est possible, cependant, de faire une critique légère à la technique de MORGENROTH et GINSBERG. Ces auteurs ne connaissent pas exactement la quantité d'anesthésique qu'ils font agir sur la cornée du lapin. Ils se contentent de remplir complètement le sac formé par la paupière inférieure. Or, il existe des lapins qui possèdent des yeux énormes, le sac

1. MORGENROTH (J.) und GINSBERG (S.). Ueber die Wirkung der China Alkaloïde auf die Cornea. *Berl. klin. Woch.*, 1912, 49, p. 2483. — Hornhautanästhesie durch China Alkaloïde. *Berl. klin. Woch.*, 1913, 50, p. 343.

2. FROMMERZ (K.). Phenylurethanderivate als Lokalanästhetika. Ein Beitrag zur Differenzierung der lokalanästhetischen Wirkungsarten und zur Frage der Beziehungen zwischen chemischer Konstitution und physiologischen Wirkung. *Archiv f. exp. Path. und Pharm.*, 1914, 76, p. 257. — Ueber die Wirkung verschiedener Gruppen der Lokalanästhetika im Lichte verschiedener Untersuchungsmethoden. *Archiv f. exp. Path. und Pharm.*, 1922, 93, p. 34.

3. SOLLMANN (T.). Comparison of activity of local anesthetics. — Anesthesia of rabbit's cornea. *Journ. of pharm. and exp. therap.*, 1918, 41, p. 17.

de la paupière est donc grand, d'autres lapins possèdent des yeux très petits, le sac de la paupière est donc petit. Les auteurs rempliront-ils indifféremment paupière grande et paupière petite et compareront-ils ainsi les deux anesthésies? Il paraît évident que la quantité de solution anesthésique mise en expérience a bien autant d'importance que son titre. Je crois donc qu'il y a intérêt à connaître la quantité de solution anesthésique mise en expérience et à employer toujours exactement la même quantité des solutions à comparer.

Non seulement les deux auteurs ne connaissent pas la quantité d'anesthésique qu'ils introduisent dans l'œil, mais ils font leur expérience de telle façon qu'ils perdent la plus grande partie de leur anesthésique. Cette critique peut s'adresser en même temps d'ailleurs à FROMHERZ et à SOLLMANN. Tous ces auteurs introduisent la solution anesthésique dans le sac de la paupière. Or, tout l'anesthésique absorbé par la paupière est perdu pour l'anesthésie; ne compte véritablement pour l'analgésie que la partie de la solution absorbée par la cornée elle-même. Les chiffres donnés par les expériences instituées pour vérifier ce fait sont typiques.

*Le 16 juillet 1922.* La « lapine brune » est mise en expérience.

Sur la cornée droite, je laisse tomber III gouttes de solution de chlorhydrate de cocaïne à 1/50, puis j'attends cinq minutes. Aussitôt après, je tire le sac de la paupière inférieure gauche, j'y place III gouttes de la même solution et je maintiens la paupière éloignée de l'œil pendant cinq minutes. Après ce temps, je retire à l'aide d'un compte-gouttes la partie non absorbée de la solution, sensiblement I goutte. Je laisse l'œil se fermer librement et je commence les essais :

L'œil droit donne. . . . . 435

L'œil gauche donne. . . . . 111

*Le 17 juillet 1922.* Le « lapin noir à pattes blanches » est mis en expérience. Une rondelle de papier buvard de quelques millimètres de diamètre, humectée dans une solution de chlorhydrate de cocaïne à 1/50, puis exprimée, est placée à la partie postérieure de la cornée de l'œil droit. Les essais sont faits simultanément sur la partie postérieure et sur la partie antérieure de l'œil droit. La partie postérieure est nettement anesthésiée et donne 444, la partie antérieure n'est pas nettement anesthésiée et ne donne que 44<sup>(1)</sup>.

Il paraît donc incontestable que seule la partie de la cornée humectée avec la solution anesthésique est anesthésiée et que la partie de la solu-

1. A la suite de ces expériences, j'avais commencé à effectuer les anesthésies en appliquant sur la cornée des rondelles de papier buvard humectées d'une goutte de solution anesthésique. Ces rondelles étaient maintenues deux minutes à l'aide d'un bouchon fin. J'ai dû renoncer à employer ce procédé par suite de la grande difficulté qu'il y avait à vaincre la résistance des lapins.

tion absorbée par la paupière peut être considérée comme perdue pour l'anesthésie de la cornée. Il semble donc plus logique de placer directement la solution sur la cornée.

Les anesthésies produites par les sels de quinine et leurs dérivés sont si fortes, si prolongées, que les causes d'erreur qui viennent d'être signalées n'ont pour les résultats qu'une importance légère. Mais FROMHERZ et SÖLLMANN ont appliqué en partie ou en totalité la technique des auteurs précédents à l'étude des anesthésies bien plus faibles produites par la cocaïne et ses succédanés; il paraît évident que dans ce cas les causes d'erreurs examinées peuvent prendre une importance plus grande.

b) FROMHERZ élimine les facteurs individuels des animaux d'essai « en utilisant du même côté toujours un composé connu et de l'autre côté simultanément un composé inconnu ». Il emploie comme composé connu soit la cocaïne, soit la novocaïne, et à des dilutions telles que l'action est à peine encore active, à peine perceptible. Par tâtonnement, il détermine les concentrations des composés inconnus donnant une anesthésie légère, à peine perceptible, comparable à l'anesthésie que présente l'œil témoin. Il ne tient pas compte de la rapidité de l'action ou de la longue durée de cette action, il tient compte uniquement du taux le plus faible capable de produire le seuil de l'anesthésie. La recherche de l'anesthésie est faite avec un crin fin, sans que le lapin soit maintenu.

En somme, FROMHERZ recherche uniquement le seuil d'anesthésie et compare entre eux les titres des solutions donnant la même anesthésie légère nettement perceptible.

Cependant, cet auteur s'est débarrassé de la nécessité de faire de multiples expériences par son essai témoin. En effet, pour chacun des corps qu'il étudie, nous ne comptons qu'un tout petit nombre d'essais sur la cornée du lapin (deux pour l'étude de l'éther mixte phénylique et diéthylaminoéthylique de l'acide carbonique, un seul pour l'étude de l'éther mixte paraaminophénylique et diéthylaminoéthylique de l'acide carbonique, un seul pour l'étude de l'éther mixte métaxylénique et diéthylaminoéthylique de l'acide carbonique, cinq pour l'étude de l'alcool phényléthylique, etc.). Il serait légitime de procéder ainsi, s'il était prouvé que les deux yeux d'un lapin réagissent au même moment exactement de la même façon, mais, malheureusement, cette preuve n'apparaît pas dans les expériences faites sur ces anesthésies simultanées.

J'ai procédé sur les lapins âgés à une série d'essais simultanés, sur les deux yeux, avec 11 gouttes de chlorhydrate de cocaïne à 1/50. Les essais du dernier œil mis en expérience étaient simplement décalés de deux minutes (les deux minutes nécessaires à l'anesthésie) sur les essais de l'œil étudié le premier.

*Le 20 juillet 1922 :*

Lapin noir à pattes blanches. . .	{ Oeil droit. . . . .	435
	{ Oeil gauche. . . . .	639
Lapin tout noir . . . . .	{ Oeil droit. . . . .	543
	{ Oeil gauche. . . . .	508

*Le 22 juillet 1922 :*

Lapin noir à pattes blanches. . .	{ Oeil droit. . . . .	449
	{ Oeil gauche. . . . .	616
Lapin tout noir . . . . .	{ Oeil droit. . . . .	609
	{ Oeil gauche. . . . .	367
Lapine brune . . . . .	{ Oeil droit. . . . .	347
	{ Oeil gauche. . . . .	618

Il n'apparaît donc pas nettement que l'anesthésie soit absolument pareille sur un oeil et sur l'autre. Ces différences proviennent certainement des variations inévitables dans la façon de faire l'anesthésie, de rechercher cette anesthésie, mais elles proviennent de l'œil lui-même. Les deux yeux d'un lapin peuvent réagir de façons différentes. L'un peut être plus sensible que l'autre à l'anesthésique dès le début des expériences ; mais surtout, dans le cours des recherches il s'établit des variations quelquefois fort notables, quelquefois persistantes. Ainsi il m'est arrivé au début des essais de rendre totalement différents au point de vue physiologique les deux yeux d'un lapin en essayant sur un oeil seulement une solution anesthésique trop forte. C'est d'ailleurs pourquoi j'ai toujours pris dans la suite la précaution de faire tous les essais sur les deux yeux des lapins et d'effectuer une expérience complète, c'est-à-dire les huit essais, dans l'espace de temps le plus court possible. J'avais recours à un lapin spécial, hors série, pour effectuer, s'il y avait lieu, des essais isolés.

Il n'apparaît donc pas que FROMHERZ puisse être autorisé à se contenter de quelques essais comparatifs. Comme le pensaient MORGENROTH et GINSBERG il est nécessaire d'effectuer de nombreuses expériences et d'en prendre les moyennes.

La technique de FROMHERZ n'est pas, à mon avis, suffisamment rigoureuse. Dans certains essais, nous voyons cet auteur mettre 11 gouttes dans le sac de la paupière inférieure, dans d'autres essais il ne met plus que 1 goutte. Il n'indique pas exactement le temps pendant lequel il laisse agir l'anesthésique avant de rechercher l'anesthésie, et il effectue ses essais à des intervalles de temps non déterminés d'avance, se succédant de minute en minute ou plus lentement. Cependant les essais étant toujours faits de même façon avec l'œil témoin, la comparaison peut s'établir.

Remarquons que FROMHERZ ne note pas l'accoutumance à l'anesthésique qui se fait fatalement pour ses lapins.

FROMHERZ a étudié un assez grand nombre de corps chimiques nou-

veaux et quelques anesthésiques déjà connus. Il ne cite pas la stovaïne. Pour la novocaïne et le chlorhydrate de cocaïne il donne comme concentrations efficaces minima : 1 % et 2 % pour le premier de ces anesthésiques et 1/4 % pour le deuxième. Ceci revient à dire que la puissance anesthésique de la novocaïne est 4 fois ou 8 fois plus faible que la puissance anesthésique du chlorhydrate de cocaïne, sur la cornée.

c) SOLLMANN expose sa technique dans tous les détails. Il a observé, écrit-il, toujours les points suivants : Le lapin est placé dans une cage étroite mais confortable, la tête est libre, les cils autour de l'œil sont coupés, le réflexe cornéen est essayé en touchant la cornée avec la pointe d'un crayon pointu, la paupière inférieure est pincée de façon à former une poche et on y introduit la pointe d'un compte-gouttes rempli de solution anesthésique. On remplit le sac conjonctival et on le maintient plein pendant une minute, puis la pipette est retirée et le lapin est lâché. Après dix minutes on essaie le réflexe en touchant la cornée près du centre avec la pointe du crayon. Si le réflexe ne se produit pas, on appuie le crayon plusieurs fois contre la cornée avec une pression modérée en ayant grand soin de ne pas toucher les paupières, ni les poils autour de l'œil. Si le réflexe se produit, au premier léger contact, SOLLMANN considère le résultat comme négatif. Si le réflexe se fait, mais lentement et après des pressions assez fortes et répétées, le résultat est interprété comme « anesthésie partielle ». L'absence du réflexe signifie anesthésie complète. Si au bout de la première période l'anesthésie est absente ou seulement partielle, SOLLMANN remplit à nouveau le sac de la paupière inférieure avec la solution, mais cette fois-ci il remet le lapin tout aussitôt en liberté.

Les essais du réflexe et les applications sont répétées toutes les dix minutes jusqu'à ce qu'il ait été fait quatre applications. Quand l'anesthésie est devenue complète, on cesse les applications mais on continue les essais du réflexe pendant cinquante minutes ou plus longtemps, et on observe le « temps du rétablissement » de la sensibilité normale, complète ou partielle. SOLLMANN, de même que FROMHERZ, compare entre elles les solutions des divers anesthésiques qui produisent l'anesthésie minima.

La méthode de SOLLMANN se présente sous des aspects mieux définis que celle de FROMHERZ, elle est passible cependant, elle aussi, de quelques critiques.

L'auteur ne s'appuie pas, lui non plus, sur de nombreuses expériences : pour le chlorhydrate de cocaïne il ne donne les résultats que de cinq essais dont deux négatifs, faits avec des solutions de concentration trop faible. Pour la novocaïne il ne donne les résultats que de quatre essais dont un seul est positif, un autre étant dénommé incomplet, et deux essais étant négatifs. Il ne nous dit pas si les essais ont été faits sur un seul lapin, ou sur des lapins différents et si ces essais ont été

renouvelés un certain nombre de fois. En outre, cet auteur emploie pour la recherche de l'anesthésie une méthode qui est un peu critiquable.

SOLLMANN cherche s'il y a anesthésie dix minutes après avoir placé sa solution anesthésique, il renouvelle cette solution anesthésique si l'essai est négatif, et il attend de nouveau dix minutes, et ainsi de suite, jusqu'à ce qu'il ait fait quatre essais négatifs. Il cherche donc l'anesthésie de dix minutes en dix minutes, et renouvelle l'application de la solution anesthésique toutes les dix minutes si son essai ne lui donne aucun résultat. Voici les chiffres qu'il a obtenus : il lui faut renouveler deux fois une solution à 2 % de chlorhydrate de cocaïne pour avoir finalement une anesthésie de trente minutes, deux fois une solution à 1 % pour avoir une anesthésie de vingt minutes, deux fois une solution à 0,50 % pour avoir une anesthésie de dix minutes. A partir de la solution à 0,25 %, même après quatre renouvellements SOLLMANN n'obtient aucun résultat. De même, en renouvelant deux fois une solution à 8 % de novocaïne il obtient une anesthésie de cinquante minutes. Après quatre renouvellements une solution à 4 % de novocaïne ne donne qu'une anesthésie incomplète, et la solution à 2 % même après quatre renouvellements ne donne aucune anesthésie.

En se reportant aux expériences et aux résultats que j'ai exposés plus haut, on constate que les solutions moyennement anesthésiques, et à plus forte raison les solutions faibles, sont incapables de donner une anesthésie d'une durée dépassant dix minutes. Pratiquement le chiffre 400 correspond à une durée d'anesthésie de dix minutes. Or ce chiffre n'est atteint sur les lapins âgés qu'avec une solution à  $1/50$  de chlorhydrate de cocaïne (sur les lapins jeunes et non accoutumés il suffit, il est vrai, d'une solution à  $1/150$ ). Quant à la novocaïne, même des solutions à  $1/3$ , sur les lapins âgés, n'atteignent pas ce chiffre. Il paraît donc certain que ce temps de dix minutes est trop long, et que dans cet intervalle il se fait et se défait une anesthésie qui passe complètement inaperçue pour l'auteur. L'anesthésie ne devient perceptible à SOLLMANN, pour ses concentrations minima, que lorsque l'accumulation de l'anesthésique arrive au bout de deux, trois ou quatre applications à donner une anesthésie dépassant dix minutes. En somme l'auteur américain n'étudie pas une anesthésie légère, à peine perceptible comme FROMHERZ, chez qui les essais sont faits souvent de minute en minute, il prend comme seuil d'anesthésie une anesthésie déjà forte dépassant dix minutes. Il est alors obligé de compliquer ses expériences par des additions successives d'anesthésique, faisant intervenir un facteur nouveau, le facteur accumulation de l'anesthésique dépendant de conditions bien peu connues, variables, dont les plus évidentes sont représentées par le titre de la solution, par la pression osmotique, par la tension superficielle, par la réaction de la solution, sans parler d'autres conditions qui régissent l'élimination de l'anesthésique fixé par la cellule ner-

veuse. SOLLMANN a été guidé dans sa méthode par les essais de MORGENROTH et GINSBERG. Mais ces derniers étudiaient les sels de quinine et leurs dérivés, corps qui produisent des anesthésies extrêmement longues (\*). Ils étaient donc en droit de prendre comme seuil d'anesthésie ce qu'ils appellent l'« anesthésie normale », c'est-à-dire une anesthésie complète se maintenant une demi-heure à une heure et demie. Mais les anesthésiques locaux du type de la cocaïne sont bien loin de pouvoir donner des anesthésies aussi longues, et bien certainement ce temps de dix minutes est encore trop long.

SOLLMANN expose ses résultats en trois tableaux.

Dans un premier tableau, il classe les anesthésiques selon « la concentration efficace minima ». La force anesthésique de la novocaïne est alors seize fois plus petite que celle du chlorhydrate de cocaïne.

Dans un deuxième tableau, il divise en groupes les anesthésiques d'après le temps nécessaire pour le retour complet de la sensibilité normale après la dernière application des solutions à concentrations efficaces minima. Nous voyons alors le chlorhydrate de cocaïne figurer avec dix à quinze minutes, et la novocaïne figurer avec cinquante minutes.

Enfin dans un troisième tableau, SOLLMANN étudie ce qu'il appelle la rapidité de l'action des anesthésiques locaux sur la cornée en tenant compte du nombre des applications de solution anesthésique qu'il a fallu faire pour obtenir une anesthésie complète. Nous voyons alors le chlorhydrate de cocaïne et la novocaïne figurer dans le même groupe.

On voit donc que les conclusions sur la valeur comparée des anesthésiques locaux manquent un peu de netteté. Il paraît évident que ceci est dû en grande partie au temps trop long choisi par l'auteur comme base de comparaison.

SOLLMANN n'étudie pas la stovaïne.

Je voudrais terminer par une comparaison rapide non plus seulement des méthodes, mais des principes qui ont guidé les auteurs cités plus haut et des principes que j'ai suivis.

Nous pouvons définir l'action anesthésique par deux grandeurs, d'une part l'intensité de l'anesthésie, sa puissance, d'autre part le temps pendant lequel l'anesthésie se prolonge, sa durée. Les auteurs que j'ai cités ont bien vu qu'il y avait des degrés dans l'intensité de l'anesthésie, mais ils se sont contentés d'une étude un peu superficielle. FROMHERZ parle d'hypoesthésie, il constate qu'une excitation faite avec un crin épais et fort produit souvent le réflexe, alors qu'une excitation faite avec un crin fin et flexible ne réussit pas à le produire.

1. Le chlorhydrate de quinine à 3% anesthésie la cornée une heure et plus. Une solution d'éthylhydrocupréine à 20 % donne une anesthésie absolue qui dure dix jours.

SOLLMANN, ayant constaté que la répétition des excitations peut produire le réflexe qu'une seule excitation ne réussit pas à produire admet une anesthésie partielle à côté de l'anesthésie complète. MORGENROTH et GINSBERG définissent une anesthésie complète résistant à une pression forte avec la sonde, et résistant même à une blessure de la cornée faite au couteau, mais ils jugent qu'il est difficile de définir les « simples diminutions de la sensibilité ». En somme, ces auteurs se sont contentés de définitions un peu superficielles, ils n'ont pas cherché à étudier vraiment l'anesthésie dans le sens de son intensité.

Au contraire, l'autre dimension, le temps, la durée de l'anesthésie a été mieux vue et chacun des auteurs définit une durée d'anesthésie qui lui servira de base de comparaison. Pour MORGENROTH et GINSBERG, ce sera leur « anesthésie normale », c'est-à-dire une durée d'anesthésie allant d'une demi-heure à une heure et demie. Pour SOLLMANN, ce sera une durée de dix minutes comptée une minute après l'application de l'anesthésique. Quant à FROMHERZ, comparant des seuils d'anesthésie, les temps d'anesthésie seront pour lui les plus courts possible.

Pour moi, en multipliant les excitations au crin d'une façon régulière, j'ai essayé d'atteindre une approximation suffisante de l'intensité de l'anesthésie.

Pour les *anesthésies faibles*, qui ne résistent pas à cent excitations, j'ai, en quelque sorte, réussi : ma technique a permis de mesurer les anesthésies légères paraissant incertaines, elle m'a permis aussi d'apprécier mieux le début et la fin de l'anesthésie.

Pour les *anesthésies fortes*, j'ai été obligé de renoncer à évaluer l'intensité, mais la méthode a cependant permis de bien définir l'« anesthésie complète », c'est-à-dire l'anesthésie qui résiste à plus de cent excitations. Possédant ainsi une bonne définition de l'anesthésie complète, je n'ai plus eu qu'à en mesurer la durée.

Mes chiffres expriment donc, pour les anesthésies faibles, une mesure de l'intensité et de la durée de l'anesthésie, et pour les anesthésies moyennes et fortes, les temps pendant lesquels l'« anesthésie complète » se maintient.

D'autre part, toutes les comparaisons qu'ont faites les auteurs cités ci-dessus ont eu comme base l'idée plus ou moins exprimée qu'à des durées égales d'anesthésie correspondent des solutions anesthésiques comparables. C'est, aussi, en somme, cette idée qui m'a guidé, puisque j'ai comparé toujours deux solutions donnant les mêmes chiffres et que ces chiffres expriment des temps. Mais le droit que j'avais de penser ainsi a été vérifié en retrouvant de façon suffisamment approchée les titres des solutions de chlorhydrate de cocaïne qui m'étaient soumises. En outre, au lieu d'admettre une seule base de comparaison, un seul temps long, moyen ou le plus faible possible, j'ai pris le plus grand nombre possible de chiffres de comparaison. Ainsi, avec la novocaïne,

j'ai fait cinq essais comparatifs en plus de la comparaison des concentrations efficaces minima; de même, pour la stovaïne, j'ai fait quatre essais comparatifs en plus de la comparaison des concentrations efficaces minima; et ceci m'a permis de comparer les anesthésiques à toutes leurs concentrations et de saisir ainsi la variation possible des pouvoirs relatifs d'anesthésie.

### CONCLUSIONS

1° La méthode d'évaluation du pouvoir anesthésique par l'essai sur la langue permet difficilement d'apprécier l'anesthésie, elle permet seulement, par la recherche du seuil d'anesthésie, d'avoir une idée de l'activité relative des divers anesthésiques.

Cette méthode a donné les résultats suivants, valables pour l'anesthésie des terminaisons nerveuses de la langue :

La novocaïne est sensiblement 10 fois moins active que le chlorhydrate de cocaïne.

La stovaïne est sensiblement aussi active que le chlorhydrate de cocaïne.

2° La méthode d'évaluation du pouvoir anesthésique par l'essai sur la cornée donne des résultats supérieurs. Elle traduit par des chiffres et par des courbes toutes les anesthésies et permet ainsi d'apprécier ces anesthésies et de les étudier.

Elle a permis de constater :

a) L'accoutumance rapide des cornées des lapins aux solutions de chlorhydrate de cocaïne;

b) La brièveté de la période initiale de l'anesthésie, qui est sensiblement la même pour les trois anesthésiques étudiés : cocaïne, novocaïne, stovaïne, lorsqu'ils sont à concentrations de même efficacité;

c) La faible durée de la période terminale de l'anesthésie qui est sensiblement la même pour les trois anesthésiques lorsqu'ils sont à concentrations de même efficacité.

Cette méthode a donné les résultats suivants, valables pour l'anesthésie des terminaisons nerveuses de la cornée :

La novocaïne est de 10 à 13 fois moins active que le chlorhydrate de cocaïne.

La stovaïne en solutions très concentrées (1/10) est presque égale en puissance anesthésique au chlorhydrate de cocaïne, mais son pouvoir anesthésique relatif s'abaisse rapidement en même temps que les concentrations diminuent et en solutions plus diluées (1/25, 1/30) la stovaïne se montre sensiblement 7 fois moins active que le chlorhydrate de cocaïne.

JEAN RÉGNIER,

Pharmacien des hôpitaux de Paris.

## PHARMACOMÉTRIE

### Sur la standardisation biologique des préparations d'ergot de seigle (\*).

Malgré les grands progrès réalisés pendant les vingt dernières années dans l'étude de la composition chimique de l'ergot de seigle, cette question reste l'une des plus complexes de la pharmacologie, aussi bien au point de vue chimique qu'au point de vue pharmacodynamique et clinique.

Bien que ma compétence et mon expérience personnelles en cette matière soient limitées et malgré le peu de temps dont je disposais, j'ai cru devoir accepter l'invitation qui m'a été faite le 21 juin dernier d'ouvrir la discussion sur l'ergot par un rapport succinct concernant nos connaissances actuelles sur la standardisation des préparations d'ergot en rapport avec leur composition chimique et leur action physiologique et clinique.

#### I. — COMPOSITION DE L'ERGOT DE SEIGLE ET PROPRIÉTÉS PHYSIOLOGIQUES DE SES PRINCIPES CONSTITUANTS

Je rappellerai brièvement que les principes actifs contenus dans les préparations (\*) d'ergot de seigle peuvent se diviser en deux groupes : d'une part, des *alcaloïdes spécifiques*, c'est-à-dire spéciaux à l'ergot, et, d'autre part, des *amines non spécifiques*, c'est-à-dire des bases banales qu'on retrouve dans tous les processus de putréfaction ou de décarboxylation bactérienne.

1° **ALCALOÏDES SPÉCIFIQUES.** — Ces alcaloïdes sont actuellement au nombre de trois : l'ergotinine cristallisée de TANRET, l'ergotinine de BARGER et CARR (ergotinine amorphe de TANRET ou hydro-ergotinine de KRAFT), et l'ergotamine de STOLL.

Quant aux produits décrits autrefois sous les noms de : cornutine

1. Rapport présenté à la Conférence d'Edimbourg sur la standardisation biologique des produits thérapeutiques (*Bull. Sc. Pharm.*, 1923, 30, p. 490).

2. La composition de l'ergot et de ses préparations n'est pas nécessairement identique. L'ergot ne paraît contenir que des alcaloïdes spécifiques, tandis que les préparations d'ergot contiennent tantôt ces alcaloïdes, tantôt des amines qui prennent naissance au cours des manipulations ou de la conservation (CARR et DALE).

(KOBERT), de picrosclérotine (DRAGENDORFF), de sphacélotoxine (JACOBY), ce ne sont que des mélanges des divers alcaloïdes ci-dessus accompagnés d'impuretés diverses. Chacun de ces alcaloïdes existe dans les divers ergots en proportions très variables; la teneur totale en ces alcaloïdes peut osciller entre 0 gr. 5 et 2 gr. 5 par kilogramme; parfois l'un de ces alcaloïdes l'emporte sur l'autre et il semble même que là où il existe de l'ergotoxine, il n'y a que peu d'ergotamine et vice versa.

Ces alcaloïdes sont d'activité physiologique inégale. Tandis que l'ergotoxine et l'ergotamine sont sensiblement aussi actives dans leurs effets sur l'utérus, sur la pression artérielle et sur la crête du coq (DALE et SPIRO), l'ergotinine paraît nettement moins active, sans être toutefois, comme l'ont soutenu certains auteurs, complètement inactive.

2° AMINES NON SPÉCIFIQUES. — Les principales amines non spécifiques de l'ergot sont : l'isoamylamine, la tyramine (paraoxyphényléthylamine), l'histamine (imidoazolyléthylamine), l'agmatine (arginamine), la choline, l'acétylcholine, etc.

Ces amines n'existent probablement pas en quantité appréciable dans les ergots bien conservés; on les trouve surtout dans les préparations aqueuses d'ergot, où elles se formeraient secondairement au cours de la préparation ou de la conservation, par des réactions fermentaires protéohydrolytiques et décarboxylisantes. La teneur des préparations d'ergot en ces amines est donc extrêmement variable.

D'autre part, l'action physiologique de ces amines est très diverse : tandis que quelques-unes sont des poisons sympathomimétiques (tyramine), d'autres sont des poisons parasymphathiques (acétylcholine) ou même des poisons musculaires (histamine). Cependant, toutes paraissent agir dans le même sens sur l'utérus, quoique par des mécanismes divers; mais leur action utérine n'est peut-être pas aussi élective et aussi importante que celle des alcaloïdes spécifiques de l'ergot.

*En résumé*, la composition de l'ergot de seigle, et surtout celle des préparations d'ergot, est à la fois complexe et variable : *complexe*, parce que les principes constituants sont de nature chimique et d'activité physiologique très différentes; *variable*, parce que ces principes existent en proportions très inconstantes suivant l'origine des ergots, les conditions climatiques de leur développement, leur mode de conservation et surtout aussi suivant les procédés employés pour l'obtention des diverses préparations d'ergot.

## II. — NÉCESSITÉ DE LA STANDARDISATION DES PRÉPARATIONS D'ERGOT

Ce que nous venons de voir concernant la variabilité de la composition de l'ergot de seigle et de ses préparations nous montre la nécessité de leur standardisation.

Si les constatations cliniques ne sont pas toujours très probantes à cet

égard, les déterminations expérimentales sont nettement concluantes pour affirmer cette nécessité.

Les dosages chimiques ont montré que la teneur des ergots en ergotinine et en ergotoxine peut varier de 0,02 à 0,25 %.

D'autre part, les méthodes physiologiques ont établi que des préparations d'un même type peuvent présenter des écarts de 1 à 30 (STORM VAN LEEUWEN, 1917) et que des préparations d'un type différent peuvent présenter des écarts allant de 1 à 200 et même de 1 à 1.100 (FRL. H. HALPHEN, 1922).

### III. — FIXATION D'UNE PRÉPARATION TYPE

Qu'elle soit effectuée par voie chimique ou mieux encore, comme nous le verrons ci-dessous, par voie physiologique, la standardisation des préparations d'ergot exige l'adoption d'une préparation type; toute fois, l'établissement de celle-ci est rendu difficile par la diversité des procédés d'obtention. Doit-on, comme types des préparations d'ergot, prendre celles qui contiennent surtout les *alcaloïdes spécifiques* (extraction alcoolique acide) ou au contraire celles qui contiennent surtout les *amines banales* (extraction aqueuse avec fermentation bactérienne)?

A notre avis, quelle que soit l'activité physiologique des amines et quelles que soient à ce sujet les opinions des cliniciens, il nous semble que ce sont les préparations d'ergot riches en alcaloïdes spécifiques qui devraient être adoptées.

En effet, s'il est reconnu que les *amines*, dont les propriétés physiologiques sont bien établies, ont une efficacité clinique incontestable, il sera facile de se procurer ces amines par voie synthétique (chimique ou biologique), tandis qu'au contraire, il serait impossible de se procurer les alcaloïdes spécifiques autrement qu'à partir de l'ergot. Ainsi, suivant les besoins de la clinique, le médecin aurait à sa disposition soit des préparations d'ergot riches en alcaloïdes spécifiques, soit des préparations synthétiques contenant exclusivement les amines protéinogènes, soit enfin, s'il y a lieu, des préparations mixtes contenant à la fois les alcaloïdes et les amines.

### IV. — INCONVÉNIENTS ET INSUFFISANCE DE LA STANDARDISATION CHIMIQUE

La complexité de la composition des préparations d'ergot ainsi que l'inégale activité physiologique des principes constituants rendent illusoire toute tentative de dosage chimique.

Les procédés d'extraction par les solvants organiques sont inexacts, aussi bien la méthode de Wood et Hofer, rejetée par Edmund et Hale (1912),

que la méthode plus connue de KELLER, reconnue inexacte par BARGER et CARR, par CRAWFORD (1908) et par FRL. HALPHEN (1924).

Parmi les méthodes colorimétriques, les unes ne sont pas spécifiques comme celle de FOLIN appliquée à l'ergot par WIECHOWSKI et HALPHEN, les autres comme celle de TANRET modifiée par WOLTER sont peu sensibles et s'appliquent à la totalité des alcaloïdes spécifiques, alors qu'il conviendrait de doser les plus actifs de ces alcaloïdes, l'ergotoxine et l'ergotamine. Quant à la séparation pondérale de ces alcaloïdes, elle exige de grandes quantités de matière première et rien ne prouve que cette méthode puisse donner la totalité de chacun des alcaloïdes.

## V. — AVANTAGES DE LA STANDARDISATION PHYSIOLOGIQUE

La standardisation physiologique est *seule rationnelle*, car elle permet de mesurer les effets spécifiques de *l'ensemble* des principes actifs de l'ergot sur un appareil ou un organe déterminé.

La valeur de cette standardisation est subordonnée au choix du matériel expérimental (utérus, crête de coq, pression artérielle), à la perfection de la technique et enfin à la qualité du standard. Avant de passer en revue chacun de ces points, il importe de noter que si l'on admet comme préparations types celles qui sont riches en alcaloïdes spécifiques, les meilleures méthodes ou techniques seront non point celles qui pourront donner l'ensemble des principes actifs (alcaloïdes et amines), mais celles qui seront capables de donner exclusivement les alcaloïdes spécifiques. Jusqu'à présent, les seules méthodes qui permettent ce dosage exclusif sont, d'une part, la méthode utilisant l'action de renversement exercée par les alcaloïdes sur les effets hypertenseurs de l'adrénaline, d'autre part, la méthode de la crête de coq. Toutefois, ces méthodes présentent encore certains inconvénients que nous relaterons dans l'exposé général des méthodes de dosage physiologique de l'ergot.

## VI. — MÉTHODES DE DOSAGE PHYSIOLOGIQUE DES PRÉPARATIONS D'ERGOT; MÉTHODES NON UTÉRINES ET MÉTHODES UTÉRINES

### A. — MÉTHODES AUTRES QUE LES MÉTHODES UTÉRINES.

a) *Méthode de la pression artérielle.* — Cette méthode, qui consiste à évaluer l'intensité de l'action hypertensive, est très irrégulière, car, en ce qui concerne les alcaloïdes spécifiques, leurs effets hypertenseurs ne sont pas constants, et, pour ce qui est des bases protéinogènes, leur action est complexe : le plus souvent, les effets hypotenseurs sont prépondérants. Cette méthode ne pourrait donc donner qu'un renseignement qualitatif.

Par contre, on pourrait utiliser avec avantage l'action de renversement des effets hypertenseurs de l'adrénaline, action qui est spécifique des alcaloïdes propres à l'ergot. Toutefois, cette méthode ne paraît pas avoir donné jusqu'ici des résultats bien concordants.

b) *Méthode de l'intestin isolé*. — Cette méthode présente l'avantage d'utiliser un organe qu'on se procure facilement, mais elle est moins sensible que la méthode utérine et, de plus, elle n'est pas adéquate comme celle-ci à l'emploi clinique. Peut-être pourrait-elle rendre quelques services pour le triage des produits peu actifs, à condition toutefois qu'il soit reconnu que ses résultats vont parallèlement à ceux de la méthode utérine.

c) *Méthode de la crête de coq*. — Cette méthode est caractéristique des alcaloïdes de l'ergot qui, seuls, provoquent la cyanose de la crête. Cette méthode a rendu beaucoup de services, car elle peut donner des résultats suffisamment approximatifs et, entre des mains exercées, conduire à des données numériques qui concordent avec la méthode utérine (EDMUNDS et HALE, 1911).

Toutefois, cette méthode nous semble devoir faire place à la méthode utérine pour les raisons suivantes : le coq n'est pas un animal usuel des laboratoires, le phénomène se produit assez lentement (une heure) et l'intensité de la cyanose est variable, il y a souvent hypertrophie ultérieure et moindre sensibilité de la crête ; enfin, au point de vue thérapeutique, la cyanose de la crête ne constitue pas un phénomène spécifique comme l'est la contraction de l'utérus (\*).

## B. — MÉTHODES UTÉRINES.

a) *Utérus in situ*. — Cette méthode peut être appliquée sur les divers animaux de laboratoire (cobaye, chat, lapin) et même sur la femme (RUBSAMEN). Elle offre l'avantage de se rapprocher de l'emploi thérapeutique et d'éliminer l'influence des sels de potassium et d'ammonium qui constituent une cause d'erreur dans les essais sur l'utérus isolé.

Toutefois, cette méthode ne se prête que difficilement à des mesures quantitatives ; de plus, elle ne permet d'effectuer qu'un seul essai par sujet, ce qui rend presque impossible toute comparaison avec un standard.

b) *Utérus isolé*. — Cette méthode est incontestablement la meilleure. Elle consiste à enregistrer les contractions de l'utérus isolé de cobaye

1. Au cours de la discussion qui a suivi la lecture de ce rapport le président, professeur CHARNY, a signalé une nouvelle méthode due au professeur A.-J. CLARK (Londres) utilisant l'action de renversement des alcaloïdes spécifiques, non plus sur les effets hypertenseurs de l'adrénaline, mais sur les effets utérins de cette drogue. Cette méthode a fait l'objet d'une démonstration expérimentale au Congrès de physiologie d'Edimbourg (23-27 juillet 1923).

vierge maintenu dans le liquide de RINGER. Certains auteurs (ULMANN et MIRMENSTEIN) déterminent les doses minima actives; mais il est préférable de fixer par tâtonnement les doses moyennement actives et de leur comparer les solutions de standard jusqu'à obtenir des effets de même intensité.

Divers appareils et techniques ont été proposés par les auteurs suivants : DALE et LAIDLAW, STEWART, MAGNUS, GUGGISBERG, KEHRER, LEEUWEN. Peut-être y aurait-il intérêt à opérer simultanément, comme l'ont fait récemment DALE et SPIRO, avec les deux cornes d'un même utérus, et en faisant alterner sur chacune d'elles les diverses solutions essayées.

Notons, toutefois, que cette méthode de l'utérus isolé donne à la fois les alcaloïdes spécifiques de l'ergot et les amines protéinogènes des préparations aqueuses d'ergot. L'utilisation de cette méthode, dont la valeur est incontestable, dépendra donc surtout, comme nous l'avons dit plus haut, de la nature de la préparation d'ergot qui sera adoptée comme type.

#### VII. — CHOIX ET TITRE DU STANDARD

Le choix du standard dépendra également de la nature de la préparation d'ergot adoptée comme type.

Si la préparation type est riche en amines protéinogènes, on pourra prendre comme standard l'histamine proposée par VAN LEEUWEN, en notant toutefois que, comme l'ont observé BURN et DALE, la sensibilité de l'utérus de cobaye vierge à l'histamine n'est pas constante.

Si, au contraire, la préparation-type adoptée est riche en alcaloïdes spécifiques, il conviendra de choisir comme standard des solutions titrées des alcaloïdes spécifiques ergotamine ou ergotoxine. Quant au taux de ce standard, c'est là une question très difficile et qui nécessitera une étude approfondie. Il conviendra toutefois d'adopter un taux moyen, établi soit d'après l'activité usuelle des bons ergots d'Espagne, d'Algérie ou de Russie, soit d'après le taux des solutions des alcaloïdes spécifiques déjà employés en thérapeutique.

Enfin, il y aura lieu de se préoccuper de surveiller la présence naturelle ou frauduleuse des sels de potassium dans les préparations d'ergot et peut-être faudra-t-il fixer un taux maximum pour le poids des cendres et pour la teneur de ces cendres en sels de potassium.

#### CONCLUSIONS.

La standardisation des préparations d'ergot de seigle est rendue nécessaire non seulement par la diversité de teneur des ergots en principes actifs, mais surtout par la variabilité de composition des divers types de préparations d'ergot, les unes riches en alcaloïdes spé-

cifiques (ergotinine, ergotoxine, ergotamine), les autres riches en amines protéinogènes (tyramine, histamine, etc.).

Les méthodes physiologiques de standardisation actuellement connues sont préférables aux méthodes chimiques, mais aucune d'elles n'est entièrement satisfaisante.

L'unification de la standardisation physiologique des préparations d'ergot sera subordonnée aux conditions suivantes :

1° Adoption d'un type officiel de préparation d'ergot, soit un type riche en amines protéinogènes, soit de préférence un type riche en alcaloïdes spécifiques ;

2° Amélioration de la méthode utérine en vue de lui permettre de doser l'un ou l'autre des principes actifs (amines ou alcaloïdes) et d'éliminer les causes d'erreur dues à la présence naturelle ou frauduleuse des sels de potassium ;

3° Fixation de la nature et du taux du standard. On choisira de préférence les alcaloïdes spécifiques à un taux moyen se rapprochant de celui des préparations-types obtenues avec des ergots de bonne qualité.

M. TIFFENEAU,

Professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Paris.

#### BIBLIOGRAPHIE

- BAROER et CARR, *Chem. News*, 1906, **94**, p. 89; *Journ. of Chem. Soc.*, 1907, **91**, p. 337. — BURN et DALE, *Medical Research Council. Special Report Series*, n° 69. — CARR et DALE, *Year Book of Pharmacy*, 1913, p. 505. — CRAWFORD, *Am. Journ. of Pharmacy*, 1908, **80**, 321. — DALE et LAIDLAW, *Journ. of Physiol.*, 1910, **41**, p. 318; 1911-1912, **43**, p. 182. — DALE et SPIRO, *Archiv f. exp. Path. u. Ph.*, 1922, **95**, p. 337. — EDMUNDS et HALL, *Hygienic Laboratory Bull.*, 1911, n° 76. — GUGGISBERG, *Schweiz. med. Wochens.*, 1921, p. 750. — KHERER, *Archiv f. exp. Path. u. Pharm.*, 1908, **57**, 366. — HALPHEN, *Klin. Wochens.*, 1922, **4**, p. 1149. — HAMILTON, *Journ. of Amer. Pharm. Ass.*, 1919, **8**, p. 49. — KRAFT, *Archiv der Pharm.*, 1906, **244**, p. 336; 1907, **245**, p. 644. — LEEUWEN (STORM VAN), *Pharm. Weekblad*, 1917, p. 509; *Nederl. Tidschr. v. Geneesk.*, 1917, **50**, p. 904. — MAGNUS, *Archiv. ges. Phys.*, 1904, **102**, p. 132. — ROTHLIN, *Arch. int. Pharm.*, 1923, **27**, p. 459. — RUSSAMEN, *Münch. med. Wochens.*, 1921, p. 328. — STOLL, *Schweiz. med. Wochens.*, 1921; *Actes de la Soc. helvét. Sc. nat.*, 1920, p. 192, 235. — TANRET, *C. R. Ac. Sc.*, **84**, p. 896; **86**, p. 888. — UHLMANN et MINNENSTEIN, *Z. f. exp. Pathol. u. Ther.*, **21**, n° 1. — WIECHOWSKI et HALPHEN, *Archiv f. exp. Path. u. Ph.*, **92** (*Verhandl. d. d. pharm. Gesellsch.*, p. 10).

# Sur l'importance du dosage de quelques médicaments galéniques (1).

Si l'édition de 1908 de la Pharmacopée française a marqué de grands progrès sur les précédentes en ce qui concerne l'unification du titre en principes actifs de quelques médicaments galéniques, il reste encore beaucoup à faire dans cette voie. Au moment où se prépare une nouvelle édition de la Pharmacopée, nous avons pensé qu'il n'était pas inutile d'attirer une fois de plus, sur ce point, l'attention du corps médical et pharmaceutique.

Il est un exemple classique des différences de titre chimique, donc d'activité thérapeutique, que peuvent présenter divers échantillons d'une même forme galénique : c'est celui des préparations d'aconit, et plus particulièrement de l'alcoolature de feuilles, conservée par le Codex de 1908, et dont le titre n'est pas fixé. ECALLE (2) avait montré combien diverses alcoolatures différaient par leur richesse en aconitine. RICHAUD (3), plus récemment, confirmait ces remarques, insistait sur le danger que présentent des divergences qui peuvent atteindre le rapport de 1 à 3 et de 1 à 4. Nous avons nous-mêmes constaté des faits analogues, et nous relevons dans nos cahiers d'analyses des titres en aconitine qui varient de 0,013 à 0,036 et 0,039 %. On a proposé de supprimer, purement et simplement, l'alcoolature de feuilles d'aconit, la teinture de racines titrée à 0,05 % suffisant aux besoins thérapeutiques. Sans aller jusque-là, on peut au moins demander qu'un titre en principe actif soit fixé par le Codex.

Pour la *belladone*, le besoin d'un titre légal est plus grand encore; le Codex indique une méthode de dosage des alcaloïdes, mais aucune de ces préparations n'est titrée. Pour nous borner à l'extrait alcoolique de feuilles, nous constatons journellement combien son titre est variable. Nous donnons quelques chiffres, choisis parmi une centaine de déterminations :

3,08	2,96	2,28	4,48	2,79
2,43	3,20	3,15	1,80	2,40
1,85	3,48	2,80	2,15	3,05
2,74	3,97	4,50	3,15	2,80

Du moins actif au plus actif, le rapport est sensiblement de 1 à 3

1. Communication faite à la Société de Thérapeutique, le 9 mai 1923. *Bull. Soc. Thérap.* (4<sup>e</sup>), 28, 1923, p. 142.

2. ECALLE. Des préparations officinales d'aconit. *Th. Doct. Univ. (Pharmacie)*, Paris, Baillière, 1901.

3. RICHAUD. Sur la teneur en aconitine de quelques échantillons d'alcoolature de feuilles d'aconit. *Journ. Ph. et Ch.* (7<sup>e</sup>), 23, 1921, p. 15.

(1 gr. 50, 4 gr. 48). On ne saurait admettre plus longtemps de telles incertitudes dans l'activité des extraits de Belladone, il convient de fixer un titre légal qui, à notre avis, pourrait être de 2,50 ‰, chiffre facilement réalisable puisque la moyenne des dosages précédents est de 2,80 ‰.

Si, pour la belladone, médicament toxique, cette unification du titre est évidemment nécessaire, elle nous paraît souhaitable aussi pour l'extrait de *fougère mâle*. L'emploi de cet extrait comme ténifuge donne souvent des mécomptes; il est suivi assez souvent aussi d'accidents. Or, les dosages que nous avons faits, très nombreux (plus de 250), accusent des résultats très variables. Voici quelques chiffres, indiquant le pourcentage en filicine :

25,50	13,90	23,10	23,40	12,15
24,20	27,30	17,60	20,60	20,20
24,50	29,10	25	16,00	23,40
23,50	20,50	18,10	18,40	29,30
25,10	19,10	19,60	14,15	30,10
23,40	18,20	14,70	23,90	16,90
21,20	20,15	25,70	11,80	22,10
22,00	20,75	15,90	21,80	23,80

Entre les chiffres extrêmes : 11,8 et 30 l'écart est de 1 à 2,5, la teneur moyenne est de 21 gr. 25 ‰. Quoique nous ne voulions pas envisager ici le côté technique des dosages, nous devons faire remarquer que nos chiffres ont été donnés par la méthode de GORIS et VOISIN (\*), légère modification de la méthode de SCHMIDT (\*\*). Cette remarque est importante, parce que la Pharmacopée suisse, qui exige une teneur en filicine de 25 à 26 ‰, emploie une méthode différente, donnant des chiffres plus élevés — de 25 ‰ environ — que la nôtre.

Dira-t-on que l'unification du titre de l'extrait de fougère mâle a peu d'importance? Nous ne sommes pas de cet avis. Beaucoup des insuccès qui suivent l'administration de l'extrait de fougère mâle peuvent être dus à l'emploi d'un extrait pauvre en filicine. D'autre part, ce médicament ne saurait être considéré comme anodin. Les accidents qui surviennent à la suite de son emploi sont fréquents, et LEWIN, cité par RICHAUD (\*), rapporte que, sur 53 cas d'empoisonnement, 5 furent suivis de mort. Insuccès et accidents s'expliquent fort bien par l'emploi, à la même dose, d'un extrait dont le titre en principe actif peut varier de 12 à 30 ‰.

De plus, il ne faut pas oublier que l'extrait de fougère mâle est très

1. GORIS et VOISIN. A propos du dosage de l'extrait éthéré de fougère mâle et de l'unification des méthodes d'analyse. *Bull. Sc. Pharm.*, 19, 1912, p. 705.

2. SCHMIDT. De l'extrait de fougère mâle. *Th. Doct. Univ. (Pharmacie)*, Paris, 1903.

3. RICHAUD. *Précis de Thérapeutique et de Pharmacologie*, 4<sup>e</sup> édit., Paris, 1919, p. 778.

employé, en médecine vétérinaire, contre la distomatose du mouton. Des expériences, faites à l'École d'Alfort, ont montré que l'extrait n'est efficace que s'il renferme au moins 16 % de filicine.

Il nous paraît donc nécessaire d'exiger un titre légal en filicine pour l'extrait de fougère mâle, et l'on pourrait admettre le titre de 20 %, ce titre déterminé par la méthode de GORIS et VOISIN correspondrait sensiblement au titre de 23 à 26 % exigé par la Pharmacopée helvétique.

Tels sont les deux cas plus particuliers : belladone et fougère mâle, sur lesquels nous désirons attirer aujourd'hui l'attention. Nous aurons probablement à revenir, à propos d'autres drogues, sur le problème de l'unification du titre des médicaments galéniques.

A. GORIS et M. MASCRÉ.

---

### Remarques relatives à la revision du Codex.

Dans les éditions du Codex antérieures à 1867, les médicaments chimiques de composition définie sont simplement décrits avec leurs caractères. Pour certains autres, de nature complexe, un mode de préparation est indiqué; c'est ce qui arrive pour l'antimoine diaphorétique, le kermès, etc., dont la composition peut varier avec le procédé de préparation utilisé. Quant aux médicaments galéniques, leur préparation se trouve décrite avec détails.

Cette manière de faire, très rationnelle, a été adoptée dans les éditions successives, elle est encore appliquée à la revision du Codex actuel paru en 1908. Celui-ci, cependant, se distingue nettement de ses devanciers. On y remarque l'importance donnée à la caractérisation et à l'essai des drogues chimiques. En même temps, la préparation des médicaments galéniques se trouve décrite minutieusement. Pour les plus actifs de ces médicaments, des modes d'essai ont été institués. Les matières premières, les drogues simples, devront aussi être titrées.

Malgré cela, l'analyse d'un médicament galénique restera toujours une opération délicate et le meilleur moyen, pour le pharmacien, de s'assurer la possession de médicaments galéniques sans reproche sera toujours de les préparer lui-même dans son laboratoire. Cependant; aujourd'hui, combien sont-ils les pharmaciens qui veulent ou peuvent s'astreindre à ce qui devrait être pour eux un devoir? Certaines administrations, telles que celle de l'Assistance publique à Paris, et il faut les en féliciter, ont conservé l'habitude de faire préparer dans leurs laboratoires ces médicaments galéniques, dont quelques-uns, ne l'oublions pas, sont qualifiés d'héroïques. Moins heureux, les pharmaciens praticiens, qui ne préparent pas ces produits, sont réduits à s'en

rapporter à la bonne foi de leurs fournisseurs ou à soumettre les produits qu'ils tirent du commerce aux essais prescrits par le Codex.

Ces essais sont-ils suffisants? Je crois que, malgré la grande somme de travail représentée par la rédaction du Codex de 1908, il reste encore un grand nombre de lacunes à combler. C'est ce que je me propose de montrer en commençant par les médicaments galéniques.

Quand, partant d'une drogue végétale renfermant un tant % d'alcaloïdes, on cherchera à obtenir, avec cette drogue, des préparations pharmaceutiques, celles-ci ne renfermeront pas obligatoirement une quantité d'alcaloïdes proportionnelle à la quantité de drogue employée à leur préparation. Ainsi, partant d'un opium pulvérisé à 10 % de morphine, l'extrait préparé avec cet opium, en admettant que le rendement soit de 50 %, ne renfermera pas 20 % de morphine, une partie de l'alcaloïde restant dans le marc ou passant à l'état insoluble au cours des manipulations. Si l'on obtient un extrait contenant plus de 20 % de morphine, c'est que le rendement aura été inférieur à 50 %.

Dans ces conditions, il sera toujours facile d'ajuster l'extrait obtenu à 20 % par addition d'un produit inerte. Le Codex de 1908 prescrit l'emploi du sucre de lait. Cette addition a été critiquée. Elle ne paraît pas heureuse. Mieux vaudrait ajouter, en proportion convenable, un extrait d'opium plus faible ou un extrait inerte. Cette critique s'applique à tous les extraits ajustés à l'aide du sucre de lait.

Dans la préparation des teintures ou des vins médicinaux, on observe les mêmes faits. Il n'y a pas proportionnalité entre la quantité d'alcaloïdes existant dans les produits finis et celle qui existait dans la drogue ayant servi à les préparer; une partie des alcaloïdes, devenue insoluble, reste dans le marc. Ici, une autre complication se produit. Dans les teintures, surtout cellées préparées par lixiviation, et c'est le cas des teintures du Codex, des réactions se produisent peu de temps après leur préparation, il en est de même des vins. Des précipités se forment qui renferment des alcaloïdes. L'emploi de drogues titrées ne suffit donc pas à assurer l'obtention de produits finis contenant les quantités d'alcaloïdes proportionnelles à celles des drogues utilisées. Le fait a été signalé pour les préparations opiacées, celles de quinquina, de cola, etc.

La conclusion pratique serait que tous les médicaments galéniques fussent titrés comme le sont les drogues employées à leur préparation.

De plus, ce titrage, en ce qui concerne les vins et les teintures, ne devrait être pratiqué qu'un certain temps après leur préparation, quelques semaines par exemple.

Si nous parcourons le Codex de 1908, nous voyons que ces règles ne sont pas observées; elles ne le sont même pas pour des médicaments énergiques; c'est ainsi que, si un titrage d'alcaloïdes est indiqué pour l'extrait et la teinture d'aconit (racine), ce titrage est omis pour la racine.

Le Codex, on ne saurait l'oublier, n'est pas seulement un guide pour le pharmacien, c'est lui qui doit diriger l'expert dans les cas d'action judiciaire; il est donc nécessaire que ce Codex renferme des procédés d'essai de tous les médicaments qui y sont inscrits. Conservant l'exemple de l'aconit, je dirai que des procédés d'analyse devraient être indiqués pour la racine d'abord, puis pour toutes ses préparations. Au contraire, que voyons-nous? Des procédés d'analyse indiqués pour un extrait et une teinture qui pourront être préparés avec une racine d'aconit dont l'activité n'aura pas été déterminée.

Sur ce point, je suis heureux de me trouver d'accord avec MM. GORIS et MASCRÉ<sup>(1)</sup> qui, après avoir constaté le grand écart qui existe entre la teneur en alcaloïdes de divers extraits alcooliques de belladone (feuilles), laquelle varie de 1,50 à 4,48 %<sub>o</sub>, ajoutent que « l'on ne saurait admettre plus longtemps de telles incertitudes dans l'extrait de belladone ». Ils proposent d'adopter 2,50 %<sub>o</sub> comme teneur légale.

La lacune signalée par MM. GORIS et MASCRÉ n'avait pas échappé à YVON<sup>(2)</sup>. Il l'explique en annonçant que l'accord ne put se faire à la Conférence internationale de Bruxelles sur la teneur moyenne en alcaloïdes que l'on pouvait exiger des feuilles de belladone.

*Teintures.* — A part l'indication, souvent vague, de la couleur et de l'odeur, les teintures sont différenciées selon qu'elles précipitent ou ne précipitent pas par addition de leur volume d'eau. On conviendra que ces caractères ne renseigneront qu'insuffisamment lorsqu'il s'agira de reconnaître une teinture et surtout d'affirmer que celle-ci a été préparée selon le procédé du Codex.

Il y aurait lieu d'examiner les teintures en recherchant et dosant quelques-uns des principes caractéristiques que l'on peut y rencontrer. L'examen du degré de l'alcool employé, la détermination du poids de l'extrait sec, de sa teneur en produits solubles dans l'eau, etc., fourniraient d'utiles indications en cas d'expertise. Ces observations s'appliquent, en partie, aux vins médicinaux.

*Sirops.* — Des méthodes analytiques concernant les sirops sont à créer, méthodes comportant : 1° le dosage des sucres : sucre de canne, sucre interverti, glucose ajouté frauduleusement; 2° la caractérisation ou le dosage des principes médicamenteux.

Si l'on passe ainsi en revue chacune des classes de médicaments galéniques, on verra combien est peu avancée l'étude des procédés d'analyse de ces produits. Dans certains laboratoires, cependant : à la Faculté de Pharmacie de Paris, à la Pharmacie centrale des hôpitaux notamment, des recherches dans cette direction ont été entreprises.

1. Bull. Soc. Thérap. (4<sup>e</sup>), 28, 1923, p. 142. Voir plus haut p. 667.

2. Yvon. Commentaires pharmaceutiques du Codex, p. 56. Dois et fils, Paris.

Elles ont fourni, sous l'impulsion de MM. FRANÇOIS et GRIMBERT, des résultats utilisables.

Il y aurait lieu d'encourager ces études qui, si elles n'ont pas l'attrait de la haute science, n'en sont pas moins, pour la pharmacie pratique, d'une très grande utilité. Nos étudiants, à la recherche d'un sujet de thèse, trouveraient là une mine facile à exploiter.

Les médicaments chimiques sont, par leur nature même, beaucoup plus faciles à caractériser que les médicaments galéniques. Il y aurait peut-être lieu d'insister davantage sur les falsifications dont ils peuvent être l'objet. Il y aurait à faire une observation au sujet de la façon d'apprécier le degré d'approximation fourni par les réactifs destinés à établir la tolérance des impuretés que ces médicaments peuvent contenir.

Les expressions : *louche opalescent*, *trouble sensible*, *faible louche*, manquent certainement de précision. Combien est préférable une rédaction telle que celle-ci, qui se rapporte à l'oxyde jaune de mercure (*Supplément du Codex*, p. 50) :

« Faites bouillir 1 gr. d'oxyde jaune de mercure avec 10 cm<sup>3</sup> de la solution au dixième de potasse caustique : filtrez, acidulez la liqueur par l'acide azotique dilué. Cette liqueur ne devra pas donner, par l'azotate d'argent, un trouble sensiblement plus fort que celui donné par un même volume de solution au dixième de potasse caustique après neutralisation par l'acide azotique jusqu'à réaction acide (*oxy-chlorures*). »

Cette rédaction est d'une précision parfaite, la dernière phrase aurait seule besoin d'être corrigée. Une neutralisation jusqu'à réaction acide n'est pas une neutralisation. Il serait préférable de dire : après addition d'acide azotique jusqu'à réaction acide.

De même, pour l'établissement de la tolérance concernant la présence des chlorures, sulfates, de la chaux, il devrait être fait usage de solutions-étalons contenant des quantités connues de ces composés prises en volumes déterminés, auxquelles seraient ajoutés leurs réactifs précipitants respectifs.

A ces étalons ainsi traités, on pourrait comparer les *troubles*, *louches*, *opalescences*, etc., obtenus avec les médicaments à essayer, en opérant dans les mêmes conditions.

Le Codex, ainsi que je l'ai indiqué, doit remplir un double but : 1° servir de guide au pharmacien pour l'obtention des médicaments qu'il prépare ou pour lui permettre de reconnaître la pureté de ceux qu'il achète; 2° donner à l'expert toutes les indications lui facilitant l'accomplissement de sa mission en lui faisant connaître les méthodes d'essai auxquelles il devra avoir recours ainsi que les indices de pureté, les *standards*, pour employer un mot anglais entré dans notre langue, exigés par la loi.

A ce dernier point de vue, il faut reconnaître que le Codex seul ne suffit pas. Prenons l'exemple des drogues simples. Avant 1908, le Codex se bornait à énumérer ces drogues, se contentant d'en indiquer l'origine (familles végétales). En 1908, une description est donnée de chaque drogue. Cette description, utile certes, est insuffisante; elle ne tient pas compte des substitutions ou falsifications. Le titrage même des drogues héroïques est insuffisant puisque la falsification peut être masquée par addition d'une autre drogue plus riche en alcaloïdes que la drogue pure.

C'est ainsi que la falsification de la belladone avec les feuilles de *Phytolacca decandra* pourrait passer inaperçue si le mélange était additionné de feuilles d'*Hyoscyamus muticus*, plus riches en alcaloïdes que celles de la belladone.

D'autre part, les poudres végétales ne sauraient être caractérisées sans faire intervenir leur examen microscopique.

Le Codex, comme on le voit, ne saurait suffire à tout; il ne saurait dispenser l'expert de recourir aux autres sources d'information. Son seul but, et il est de première importance, c'est de définir le degré de pureté que doit présenter le médicament et de codifier les méthodes d'analyse qui permettent de reconnaître si ce degré de pureté a été atteint.

E. LÉGER,

Pharmacien honoraire des hôpitaux,  
Membre de l'Académie de Médecine.

---

## BIBLIOGRAPHIE ANALYTIQUE

---

### I° LIVRES NOUVEAUX

BLUM (Dr PAUL). **Précis pratique d'hydrologie thérapeutique pour les stations françaises, belges et luxembourgeoises.** Un vol. 164 p., avec un tableau synoptique général et une carte thermique. Librairie ISTRA, Strasbourg et Paris.

Ce précis s'adresse aux étudiants et aux médecins. L'auteur s'est proposé de donner sous un format réduit l'ensemble des notions utiles pour connaître et appliquer la thérapeutique des eaux minérales.

Une première partie concerne les notions générales sur les eaux thermo-minérales; on y trouve, en des chapitres successifs, un aperçu historique sur les cures thermo-minérales, des développements sur la genèse et l'origine des eaux, sur leur composition chimique et leur distribution sur les territoires français, belge et luxembourgeois.

Une deuxième concerne le mode d'action des eaux, leur biologie et leur dynamisme. L'auteur y insiste sur la différence entre l'eau émergente et l'eau conservée.

La troisième est consacrée à une classification nouvelle. Faisant abstraction des classifications géologiques et chimiques, M. Blum répartit les eaux en huit groupes d'après leurs propriétés physiologiques; alcalinisantes; stimulantes; stimulantes et alcalinisantes; diurétiques; diurétiques et stimulantes; reconstituantes; antiscorbutiques; énergétiques; un neuvième groupe comprend les boues thermales.

La quatrième partie comprend les indications des eaux minérales dans les diverses maladies ou états morbides. Chaque maladie comporte naturellement des différenciations dont il est tenu compte et à chaque cas correspondent une ou plusieurs eaux qui sont préconisées.

D'ailleurs, un index géographique termine l'ouvrage; un tableau à double entrée comprenant 1.849 cases, synthétise heureusement toutes les indications relatives aux diverses maladies justiciables des eaux, et permet de répondre presque instantanément par le conseil de l'usage de telle ou telle eau pour un cas déterminé.

Clair, concis, des plus agréables à lire, ce petit livre répond certainement aux desiderata des médecins qui tiennent à aiguiller, en toute connaissance de cause, leurs malades vers telles ou telles stations pour les remettre aux mains des spécialistes. J'estime aussi que les pharmaciens ont tout intérêt à le lire et à le consulter. Par leurs relations journalières avec le public, ils peuvent, à l'occasion, décider leurs clients à ne pas oublier que la France est le pays le plus richement doté en sources thermo-minérales et que la variété en est suffisante pour répondre à toutes les nécessités. M. DELÉPINE.

**GASTARD (J.). La pharmacie pratique en clientèle.** Un vol., 500 p. LE FRANÇOIS, libraire, Paris, 1924. — Etant donné les conditions sociales nouvelles dans lesquelles s'exerce la pharmacie et peut-être aussi l'insuffisance des livres officiels ou simplement classiques au point de vue des renseignements purement pratiques, des publications simples, condensées, mettant à la portée des plus modestes collaborateurs du pharmacien une *documentation générale* d'utilité journalière, sont devenues nécessaires. On en a vu paraître ces derniers temps certaines qui n'ont pas su se mettre à l'abri de toute critique. La tâche, il faut en convenir, est peu aisée, car il s'agit à la fois d'être bref et complet, clair et très concis et suffisamment détaillé sans superfluités.

M. GASTARD a su atteindre son but par les divisions heureuses et les nombreux tableaux qu'il a introduits dans son ouvrage. Celui-ci est divisé en cinq parties : 1° Histoire et législation (lois organiques, lois de police, législations étrangères, revendications professionnelles); 2° Description sommaire des drogues, notions de thérapeutique; 3° Organisation et fonctionnement technique d'une pharmacie de détail, les formes pharmaceutiques, les spécialités, les eaux minérales, les accessoires, les analyses courantes, etc.; 4° Fonctionnement commercial, méthodes d'achat et de vente, *publicité*, *comptabilité*, *fiscalité*; 5° Conseils divers : soins d'urgence, puériculture, consultaire, miscellanées. Une table alphabétique très complète termine ce livre, qui, malgré la multiplicité des sujets traités, conserve des dimensions très réduites. Nul doute qu'il n'obtienne le plus vif succès auprès des pharmaciens, des stagiaires et des préparateurs, parce qu'il est à la fois un memento de toutes les sciences pharmacologiques, un recueil encyclopédique de formules et de tours de mains et un initiateur précieux de tous les secrets de l'officine.

R. SOUÈGES.

# TABLE DES MATIÈRES

DU TOME XXX  
(1923)

Les chiffres en caractères gras renvoient au *Bulletin des Intérêts professionnels*.

	Pages.		Pages.
<b>A</b>		— des laits . . . . .	444
Abcès froid. Bacilles tuberculeux		— Séparation en analyse . . . .	244
provenant d'—. . . . .	59	— picrique. Précipité formé par les	
Académie des Lincei. Prix décerné		acides forts. . . . .	443
au professeur M. DELÉPINE. . . .	165	— Emploi dans le traitement du	
Académie de Médecine. Examen mé-		zona . . . . .	511
dical des chauffeurs d'automobile. .	176	— pyruvique. Passage de l'alanine à	
— — Prix DEPORTES . . . . .	259	l'— — par l'oxygène . . . . .	567
— — Sel de Vichy et bicarbonate de		— salicylique. Recherche dans le sé-	
soul-. . . . .	172, 228	rum sanguin et les divers liquides	
— des Sciences. Prix. . . . .	237, 259	de l'organisme . . . . .	54, 309
Accélérateur de destruction de la		— chez le <i>Cornus sanguinea</i> . . . .	126
matière organique . . . . .	310	— sativique . . . . .	112
Accidents du travail et escroquerie. .	229	— tartrique. Neutralisation par la	
— de travail occasionnés par des		potasse. . . . .	184
coléoptères. . . . .	418	— urique. Dosage chronométrique .	59
Acétate de cuivre. Action sur quel-		— — Dosage rapide. . . . .	248
ques huiles végétales brutes. . . .	510	Acides-alcools d'une huile de pépins	
Acétone. Causes d'erreur dans sa		de raisin . . . . .	567
recherche. . . . .	310	— éthyl- et méthylorthophosphosali-	
Acétones et aldéhydes. Applications		cylriques . . . . .	511
du réactif de NESSLER. . . . .	245	— organiques. Elimination chez les	
Acétylnirvanol. . . . .	128	diabétiques acidotiques. . . . .	61
Acétyltanin. . . . .	201	— salicyliques iodés . . . . .	632
Acide acétylacétique. Recherche et		Acidité. Une nouvelle notation de	
dosage . . . . .	60	l'—, PH +. . . . .	469, 538
— cacodylique. Préparation de l'—. .	510	— des farines. . . . .	310
— cantharologique. . . . .	190	— libre. Influence sur les levures et	
— carbonique. Dosage de l'— —		les microbes . . . . .	311
combiné dans les eaux minérales		Acidose du jeûne et acidose diabé-	
sulfurées. . . . .	508	tique. . . . .	574, 638, 639
— chélonique. . . . .	252	Acriflavine. . . . .	620
— cyanhydrique. Sur un polymère		Acroléine. Autoxydation . . . . .	566
de l'—. . . . .	384	— Détermination quantitative. . . .	570
— — Produits de polymérisation. .	564	Adrénaline contre la calcurie de la	
— diacétique chez les diabétiques .	248	tuberculose. . . . .	565
— diglycolique. Constitution et pré-		— Soluté du Codex. . . . .	210
paration . . . . .	53	Adrénales. Essai physiologique	
— ellagique dans la framboise. . .	252	des —. . . . .	325
— formique. Elimination d'— après		— Pouvoir hypertenseur comparé. .	256
ingestion d'alcool méthylique, de		Adsorption. . . . .	311
glucose, etc. . . . .	186	Aérophagie dyspeptique. Traitement.	53
— fumarique. Recherche microchi-		Agglutination au cours des infec-	
mique. . . . .	570	tions typiques. . . . .	635
— nitrique. Obtention par distilla-		Agrégation des Facultés de Médecine.	238
tion et atmolyse . . . . .	384	Ahouai des Antilles. . . . .	81
— oxalique. Sulfate ferreux réactif		Alanine. Passage de l'— à l'acide	
de l'— — dans la plante . . . . .	118	pyruvique. . . . .	567
— $\beta$ -oxybutyrique. Production par		Albumines. Dosage des — globales	
bactéries. . . . .	636	et de l'azote du plasma sanguin. .	53
— phosphorique. Dosage par formol-		Albuminoïdes. Elaboration et mise	
titration . . . . .	501	en réserve . . . . .	314
		Alcalinité sanguine. Mesure de l'—.	507

	Pages.		Pages.
<b>Alcaloïdes.</b> Méthodes de dosage . . .	187	<b>Amylase</b> pancréatique et ion chlore .	312
— de l'angusture . . . . .	190	<b>Anaérobie</b> de l'intestin humain digé-	
— de la belladone . . . . .	11	— la cellulose . . . . .	248
— La chimie des — en 1920 . . . . .	124	<b>Analyse chimique qualitative.</b> . . .	244
— Préparation des iodobismuthates		— Tableaux d'— . . . . .	500
d'— à l'état cristallisé . . . . .	52	<b>Anaphylaxie</b> respiratoire expérimentale .	256
— des feuilles et des tiges de l'ipé-		<b>Anesthésie</b> produite sur les terminai-	
cuanha . . . . .	63	sons nerveuses . . . . .	580
— Nouveau réactif des — et prépa-		<b>Anesthésique.</b> Nouvel — local : chl.	646
ration des iostibinates à l'état		de para-aminobenzophthalamate d'é-	
cristallisé . . . . .	508	thyle . . . . .	637
— des graines de quelques Légumi-		<b>Anéthol.</b> Recherche du soufre au	
neuses ( <i>Lupinus</i> et <i>Lathyrus</i> ) . . .	604	moyen de l'— . . . . .	244
— Destruction dans le sol . . . . .	321	<b>Angusture.</b> Alcaloïdes de l'— . . . .	190
— qui fournissent la réaction de		<b>Anhématosie.</b> . . . .	317
VITALI . . . . .	246	<b>Anhydride sulfureux.</b> Hydrogénation	
<b>Alcool</b> éthylique. Obtention par dis-		catalytique . . . . .	383
tillation et atmolyse . . . . .	384	<b>Aniline.</b> Action du sodammonium sur	
— Production d'— à partir de l'éthy-		l'— et ses homologues . . . . .	243
lène . . . . .	183	<b>Année thérapeutique.</b> L'— . . . .	70
— Production d'— absolu . . . . .	184	<b>Antagonisme</b> entre cocaïne et stry-	
— Action diurétique comparée à celle		chnine ? . . . . .	255
de la glycérine . . . . .	255	<b>Antraquinones</b> chez les aloïques et	
— éther picriqué pour le traitement		les rhéïques . . . . .	254
du zona . . . . .	541	— Teneur des divers- <i>r</i> rhubarbs . .	337
— méthylique. Élimination d'acide		<b>Antiferments</b> usuels . . . . .	510
formique après ingestion d'— . . .	186	<b>Antiluétine.</b> . . . .	613
<b>Alcools.</b> Prix de cession des — . . .	234	<b>Antiprotéase.</b> Application de la réac-	
<b>Alcoylglycérines.</b> Préparation d'é-		tion de l'— à l'identification des	
thers et de dérivés . . . . .	506	<i>Proteus</i> . . . . .	56
— Préparation des vinylalcoylcarbi-		<b>Antipyrine.</b> Combinaison de l'— et	
nols . . . . .	243	d'acanthidrol . . . . .	247
— Passage des vinylalcoylcarbinols		<b>Antiseptiques.</b> Action de divers —	
aux — . . . . .	243	sur le bactériophage de D'INFELLE .	122
<b>Aldéhyde formique.</b> . . . .	310	<b>Apocène.</b> . . . .	128
<b>Algérie.</b> Application des lois de 1910		<b>Apomorphine</b> dans le chl. de mor-	
et 1917 relatives aux biberons, té-		phine . . . . .	126
tines et sucettes . . . . .	158	<b>Apothésine.</b> . . . .	618
<b>Algues.</b> Teneur en arsenic de quel-		<b>Appareil</b> pour la dessiccation des	
ques — marines . . . . .	63	composés organiques . . . . .	507
— Extraction du floridose . . . . .	124	— pour mesurer les ions H. . . . .	310
— Extraction de l'iode des — . . . .	123	— pour observer la fluorescence . .	570
<b>Alimentation</b> de l'étudiant . . . . .	637	<b>Apyrone.</b> . . . .	128
— des nourrissons . . . . .	185	<b>Arariba rubra.</b> . . . .	124
— et tuberculose . . . . .	62	<b>Argent colloïdal.</b> Pommade à l'— . .	208
— Les vitamines et pratique de l'— .	136	<b>Argochrome.</b> Argoflavine, Argoplex .	615
<b>Allantoïne.</b> Réaction applicable à son		<b>Aribine.</b> . . . .	124
dosage . . . . .	570	<b>Arrêté</b> portant modifications au Co-	
<b>Allonal.</b> . . . .	617	dex . . . . .	201
<b>Allyl-sulfo-urée</b> . . . . .	212	— du ministère du Travail pour les	
<b>Aloïques</b> et rhéïques . . . . .	254	frais médicaux et pharmaceutiques .	185
<b>Alumine.</b> Salicylate basique . . . .	619	— relatif à l'emploi de pharmacien	
<b>Amalgame</b> de bismuth . . . . .	556	aide-major . . . . .	156
<b>Amanita citrina.</b> Non-toxicité par		<b>Arsenic</b> de quelques Algues . . . .	63
voie intrapéritonéale . . . . .	568	— dans les raisins, le cidre, le vin .	123
— et <i>A. Mappa</i> . . . . .	569	Glucoside arsenical . . . . .	187
<b>Ame.</b> L'— française à Maurice . . .	92	— Recherche dans les vins méthyl-	
<b>Amines.</b> Action des — secondaires		arsinates . . . . .	570
sur les chlorures d'acides alcoyl-		— Traitement arsenico-hydrargyrique	
sulfuriques . . . . .	577	du fates . . . . .	610
— tertiaires dérivées de la benzhy-		<b>Arsenicaux.</b> Emballage des produits	
drylamine . . . . .	213	— pour l'agriculture . . . . .	158
<b>Amino acidurie</b> normale et patholo-		<b>Artemisia mexicana.</b> . . . .	61
gique . . . . .	633	<b>Artopon.</b> . . . .	128
<b>Ammoniaque</b> dans le chlorhydrate		<b>Aryldialcoylglycols</b> comme hypno-	
d'hydroxylamine . . . . .	310	tiques . . . . .	568
— L'— et la loi des toxiques . . . .	216	<b>Aspergillus niger.</b> Énergie de crois-	
<b>Ammonium.</b> Étude de vanadates d'—	565	sance . . . . .	314
<b>Amplies</b> de quinine . . . . .	525		

	Pages.
<b>Aspirine.</b> Incompatibilité des sels de quinine avec l'— et la résorcine. . .	117
<b>Association amicale des Étudiants en pharmacie de France.</b> . . . .	239, 259
— confraternelle des Internes en pharmacie . . . . .	93
— corporative des Pharmaciens de Réserve et de Territoriale. . . . .	95, 164
— française pour l'Avancement des Sciences . . . . .	108
— des médecins de langue française de l'Amérique du Nord. . . . .	73
— Utilité d'une — des Pharmaciens inspecteurs. . . . .	49
<b>Atmolyse.</b> Obtention d'alcool par distillation et — combinées. . . . .	384
<b>Atochinol.</b> . . . .	128
<b>Atomes.</b> La constitution des —. 50, . . . .	198
— Nouvelles conceptions . . . . .	51
<b>Atophan</b> . . . . .	615
<b>Atropine</b> en toxicologie. . . . .	308
<b>Aubépine</b> . . . . .	203
<b>Aucubine</b> chez les mélampyres. . . . .	254
— La rhinanthine est de l'— impure. . . . .	253
<b>Autolyse</b> des crachats tuberculeux à la température de 50°. . . . .	58
— Principe actif dans l'— microbienne transmissible. . . . .	57
<b>Autoxydation.</b> Sur l'— et l'action antioxygène . . . . .	506, 566
<b>Avantine</b> . . . . .	618
<b>Avis de concours.</b> 69, 116, 140, 163, 190, . . . .	259
<b>Avitaminose</b> . . . . .	312
— Carences multiples et — . . . . .	17
— Etudes expérimentales et critiques sur l'— . . . . .	565
<b>Avortement thérapeutique</b> . . . . .	575
<b>Ayahaasca,</b> boisson toxique. . . . .	107
<b>Azote.</b> Teneur en — de la pepsine. . . . .	312
— Dosage selon KJELDHAL. . . . .	310
— ammoniacal. Dosage. . . . .	310
— Dosage de l'— protéique et non protéique du plasma sanguin. . . . .	53
— total non protéique du sérum. . . . .	309
<b>B</b>	
<b>Bacille anaérobie digérant la cellulose.</b> . . . .	248
— nouveau isolé des huîtres. . . . .	122
• — <b>pyocyannique.</b> Culture sur milieux chimiquement définis. . . . .	193
— — Production de pyocyanine. . . . .	384
— tuberculeux. . . . .	121, 635
— provenant d'abcès froid. . . . .	39
— Recherches biochimiques sur le —. . . . .	501
<b>Bacillus Proteus.</b> . . . .	633
— subtilis. Production d'acide $\beta$ -oxybutyrique. . . . .	636
<b>Bactériologie.</b> Pratique bactériologique. . . . .	306
— Pratique microscopique. . . . .	441
<b>Bactériophage</b> de HÉRELLE. . . . .	56, 122
<b>Bandages herniaires</b> (Jurisprudence). . . . .	148
<b>Banisteria Caapi</b> . . . . .	109
<b>Baryum.</b> Caractérisation du —. . . . .	413
<b>Bases</b> du type de la tropacocaine, dérivées de la pseudo-pelletiérine. . . . .	632

	Pages.
<b>Baume de soufre anisé.</b> . . . .	244
<b>Bayer 205.</b> Action du — sur les trypanosomes . . . . .	254
<b>Belladone.</b> Développement et teneur en alcaloïdes . . . . .	11
— Morphologie de la — . . . . .	88
<b>Benjoin colloïdal.</b> Réaction du —. . . . .	248
<b>Benzhydrylamine.</b> Amines tertiaires dérivées de la —. . . . .	243
<b>Benzoate de benzyle.</b> . . . .	304, 622
— de mercure. Soluté du Codex. . . . .	240
<b>Benzobismuth.</b> . . . .	556
<b>Benzycine, benzyphos</b> . . . . .	623
<b>Bérigéri</b> . . . . .	183, 636
<b>Bertholletia</b> (Noix du Brésil). . . . .	509
<b>Biberos</b> et <b>tetines.</b> Loi applicable à l'Algérie. . . . .	158
<b>Bicarbonate de soude</b> dans l'ulcère gastro-intestinal. . . . .	318
— Sel de Vichy et —. . . . .	172, 226
<b>Bichromate d'argent.</b> Détermination du C et de H par $\text{SO}_4\text{H}^+$ et —. . . . .	567
<b>Bile.</b> Quelques réactions, des pigments biliaries. . . . .	189
<b>Bilharziose.</b> Thérapeutique chimique de la —. . . . .	280
<b>Biologie.</b> Théorie colloïdale. . . . .	630
<b>Biophysique.</b> Revue par Ph. LASSETTE. . . . .	219
<b>Bisclorol.</b> . . . .	556
<b>Bismuth.</b> Amalgame de —. . . . .	556
— Cacodylate de —. . . . .	556, 573
— Gallate de —. . . . .	133
— Iodure double d'émétine et de —. . . . .	129
— Essai d'un sous-nitrate de —. . . . .	569
— dans la syphilis . . . . .	191, 554
<b>Bismuthamines.</b> . . . .	568
<b>Bismuthoïdol.</b> . . . .	556
<b>Bismuthothérapie</b> dans la syphilis héréditaire . . . . .	638
<b>Blé.</b> Besoins de la France en —. . . . .	573
<b>Blépharite ciliaire.</b> . . . .	182
<b>Boissons fermentées</b> et idées nouvelles sur la nutrition . . . . .	62
— toxiques des Indiens de l'Amazonie. . . . .	107
<b>Boldo.</b> . . . .	205
<b>Bolets.</b> La teinture des — comme réactif. . . . .	443
<b>Botulisme</b> . . . . .	504
<b>Bouquet</b> et composition des vins . . . . .	311
<b>Bourses</b> de pharmacie. . . . .	190
<b>Bromhydrate</b> de codéine . . . . .	317
<b>Bromure</b> d'uranyle . . . . .	441
<b>Butolan</b> . . . . .	623
<b>Butyn</b> . . . . .	617
<b>Butyrates,</b> leur emploi en parfumerie. . . . .	184

## C

<b>Cacao.</b> Dosage rapide de la théobromine. . . . .	571
— Les sortes commerciales de —. . . . .	341
— Torréfaction du —. . . . .	316
<b>Cacodylate</b> de bismuth. . . . .	556, 573
<b>Cade.</b> Huile de —. . . . .	254
<b>Café.</b> Matières humiques ou pseudo-humiques du marc de —. . . . .	64
<b>Caféine</b> de l' <i>Ilex vomitoria</i> . . . . .	125
<b>Calcium.</b> Assimilation du — chez les vaches laitières. . . . .	114

	Pages.		Pages.
Calcium. Interrelations entre le métabolisme du calcium et du magnésium	113	Chaulmoogra. Huile de — iodée	315
— Métabolisme du —	116	Chaux. Dosage dans les phosphates naturels	310
— dans le sang	633	Chélerythrine	190
Calciurie dans la tuberculose	565	Chelidonium. Acide chélidonique	252
Catamel. Pommade prophylactique au —	209	Chimie des alcaloïdes en 1920	124
Campbre. Essai des préparations de —	316	— industrielle. Revue par E. JALABE	143
Cancer	575	— physique. Revue par R. DORIS	468, 538
— Séro-diagnostic par la réaction de BOTELHO	635	Chimie pure et appliquée	261
— Traitement	256	— végétale. Traité de Matière médicale et de —	49, 306, 501
Cantharidate de Na pour le traitement de la lèpre	191	Chloramine	127, 619
Cantharides. Acide cantharolique	190	Chlorhydrate de para-aminobenzophthalamate d'éthyle	637
Cantharidine. Caractérisation et extraction	507	Chlorure d'éthyle. Essai	572
Carbone. Détermination par le mélange sulfochromique	55, 567	— de sodium. Action du — sur la solubilité du glycolate	312
Carburant national	184	— d'uranyle	441
— La question du — et le Congrès des combustibles liquides	41	Chlorures dans l'eau oxygénée	443
Carbures acétyléniques vrais (Préparation)	506	Chlorylène	127
— d'hydrogène. Réactions fournies par le sodammonium avec les —	51	Chocs et radiations	535
Carence. Le rachitisme est-il une maladie par —	113	Chromoscope pour mesurer la concentration en ions H <sup>+</sup>	310
— Troubles nerveux par — chez les pigeons	185	Cidre. Présence d'arsenic	123
Carences alimentaires collectives de guerre	113	Cières. Traitement des vins et des —	185
— multiples et avitaminoses	17	Circulaire relative aux arsenicaux	158
Carotte. Glucoside des semences	445	Citrate de magnésie desséché	207
Carum copticum. L'histoire du —	64	Claviceps. Etude des sclérotides —	125
Cascara sagrada. Glucosides non amers	252	Climat. Rapports avec les plantes médicinales	364
Caséine. Solution colloïdale neutre	124	Cocaïne. Action de la morphine et de la — sur le sang	255
Catalyse. Préparation du Ni actif pour la catalyse organique	212	— Existe-t-il un antagonisme entre la — et la strychnine?	255
Cellulé. Rôle de la — hépatique	314	— Produits de décomposition de la —	112
Cellules embryonnaires et néoplasiques	256	Codéine. Solutions de bromhydrate de —	317
Cellulose. Anaérobie de l'intestin digérant la —	248	Codex. Arrêté portant modifications au —	201
— Un nouveau sucre obtenu à partir de la —	631	— Le — et le latin	510
Cenchrus tribuloides	254	— Le — et la nomenclature botanique	571
Cendres de coke. Dosage du P	311	— Mode d'essai du chlorure d'éthyle	572
Centaurea Jacea	254	— Poudres végétales du —	257
Centaureidine	254	— Remarques relatives à la revision du —	669
Centaureine	254	Cola. Sur la préparation d'un extrait ferme de —	504
Centenaire de PASTEUR	35	Colchique et colchicine contre la goutte	31
Céréales. Vitamines et décoction de —	640	Coléoptères. Accidents de travail occasionnés par des —	118
Césol	623	Colloïdes. Etude de quelques médicaments colloïdaux	564
Cévadille. Présence d'acide chélidonique	252	— Oxyde de fer sucré	253
Cévine de la cévadille	124	— Théorie et pratique des — en biologie et en médecine	305
Chambre syndicale des Fabricants de Produits pharmaceutiques	47	— Théorie colloïdale de la biologie et de la pathologie	630
— des pharmaciens de la Seine	164	Colorants. Matières colorantes naturelles et — artificiels	143
Champignons et levures comme condiments et excipients	125	Coloration des spores bactériennes	121
— Empoisonnements par les —	80	Combustibles liquides. Congrès des —	41
— de la corruption des noix du Brésil	509	Composées. Tissu de séparation de quelques fleurs de —	253
— Urée et uréase chez les — supérieurs	65	Concentration en ions H <sup>+</sup>	310
		Conceptions. Les nouvelles — de la matière et de l'atome	51
		Concours pour l'emploi de chimiste adjoint des eaux de la Ville de Paris	190

	Pages.		Pages.
Concours de l'Internat des Asiles de la Seine . . . . .	21	Culture du gonocoque . . . . .	249
— de l'Internat en Pharmacie des Hôpitaux de Paris . . . . .	70, 117	— des microbes . . . . .	58
— de l'Internat de la maison de Nanterre . . . . .	22	— Milieux de — . . . . .	57
— de Pharmacien des Hospices de Lyon . . . . .	239	— des plantes médicinales et aromatiques . . . . .	560
— de Pharmacien adjoint des Hospices de Lyon . . . . .	164, 259	— du pyrèthre . . . . .	289
— des Prix de l'Internat en Pharmacie . . . . .	140	— du <i>Sterigmatocystis</i> . . . . .	56
— pour l'emploi de préparateur au laboratoire central d'analyses . . . . .	22	Cura luës . . . . .	556
— pour l'emploi de suppléant . . . . .	163, 190	Cusparine, cusparéine . . . . .	190
Condiments. Champignons et levures comme — . . . . .	125	Cyarsal . . . . .	128
Conférence d'Edimbourg . . . . .	190	Cyprin doré pour l'essai de la digitale . . . . .	125
Congédiement d'un élève (jurisprudence) . . . . .	245		
Congrès des Associations d'Etudiants . . . . .	165	D	
— de l'Association des médecins de langue française de l'Amérique du Nord . . . . .	73	Datura arborea . . . . .	110
— des combustibles liquides . . . . .	41	Daucusine . . . . .	443
— international de pathologie comparée . . . . .	46	Déchets de cuisine de Tambo Inga . . . . .	492
— Cinquième — national de la tuberculose (Strasbourg) . . . . .	92	Décomposition catalytique de l'huile de ricin . . . . .	384
Conseil de l'Université. Elections au — . . . . .	68, 261	Décret appliquant à l'Algérie les lois de 1910 et de 1917 . . . . .	158
— de Lille. Nomination . . . . .	46	— pour l'élection d'étudiants adjoints au Conseil de l'Université . . . . .	68
Conservation du pouvoir germinatif des graines . . . . .	491	— relatif à l'exercice de la pharmacie en Nouvelle-Calédonie . . . . .	156
Conservatoire des Arts-et-Métiers. Institut de Technique sanitaire . . . . .	253	— concernant l'application de la loi de huit heures . . . . .	23
Conserves. Recherche du cuivre dans les — de légumes reverdis . . . . .	570	— réglementant les heures du travail dans les pharmacies du Havre . . . . .	235
Constitution de la matière . . . . .	50	— dans les pharmacies de Mâcon . . . . .	249
— des atomes . . . . .	50, 498	— instituant un titre d'ingénieur docteur des Facultés des Sciences . . . . .	112
Controverse. Sel de Vichy et hirarchonate de soude . . . . .	172, 226	— relatif aux médailles de l'Assistance, des épidémies et de l'hygiène . . . . .	233
Copernicia cerifera . . . . .	252	— du 16 janvier 1923 concernant l'Office national des Recherches et des Inventions . . . . .	50, 54
Cornu sanguinea . . . . .	126	— réglementant les drogues au Togo . . . . .	113
Cours d'Hydrologie et Hygiène . . . . .	164	— du 14 septembre 1916 sur les substances vénéneuses . . . . .	121
— d'instruction des Pharmaciens du cadre de complément . . . . .	95, 164	— des toxiques (jurisprudence) . . . . .	104
Crachats. Pouvoir réducteur et pouvoir oxydant . . . . .	633	— relatif à l'entrée des vaccins antivaricelliques en France . . . . .	69
— Autolyse des — tuberculeux . . . . .	58	— relatif à l'organisation des services de phytogénétique . . . . .	250
Cratægus Oxyacantha . . . . .	203	Dératisation. La — au Sénégal . . . . .	47
Crétyl. Essai du — sodique . . . . .	510	Dermatologie. Emploi du soufre . . . . .	109
Crétin chinois traité à la mode chinoise . . . . .	250	Dessiccation. Appareil pour la — des composés organiques . . . . .	507
Crinum asiaticum et autres . . . . .	124	Destruction des alcaloïdes dans le sol . . . . .	321
Crise hémoragique . . . . .	256	— de la matière organique dans le procédé de KJELDAHL . . . . .	310
— La — des partis et les organisations professionnelles . . . . .	43	Diabète. Hydrates de carbone et régimes équilibrés . . . . .	573
Cuir chevelu. Séborrhée huileuse du — chez la femme . . . . .	152	Diabétiques. Acide diacétique dans l'urine des — . . . . .	248
Cuivre. Dosage volumétrique . . . . .	310	— Acidose . . . . .	574, 638
— Introduction électrolytique dans l'organisme . . . . .	446	— Elimination des acides organiques chez les — . . . . .	61
— Recherches dans les conserves de légumes . . . . .	570	— Emploi du lévulose chez les — . . . . .	318, 512, 574
— Teneur en —, plomb et As du raisin, du vin, etc. . . . .	187	— Rôle du lévulose . . . . .	638, 639
Culture du bacille pyocyanique sur milieux chimiquement définis . . . . .	193	Diagnostic rapide de la tuberculose sans inoculation . . . . .	120
— du bacille tuberculeux . . . . .	59, 120, 121	Dial. . . . .	616
		Dialacétine . . . . .	616
		Dialacétyl . . . . .	615
		Diastase du malt . . . . .	311
		Diastases tissulaires hépatiques . . . . .	256

	Pages.		Pages.
<b>Diathermie.</b> Epithéliomas röntgéniens guéris par la — . . . . .	637	<b>Electro-analyse rapide.</b> . . . .	309
<b>Didial.</b> . . . .	616	<b>Electrocution</b> par courant alternatif de 110 volts. . . . .	236
<b>Dietétique.</b> Utilisation de la poudre de lait dans la — du premier âge. — Nécessité de mesures exactes. . . . .	254 254	<b>Élimination</b> des acides organiques chez les diabétiques. . . . .	61
<b>Difficultés.</b> Les — continuent et s'aggravent. . . . .	5	<b>Emballage</b> des produits arsenicaux pour l'agriculture. . . . .	158
<b>Digestion.</b> Influence de la vitamine B sur la — . . . . .	251	<b>Emétine.</b> Iodure double d'— et de bismuth. . . . .	129
<b>Digitale.</b> Méthode pharmacodynamique d'essai. . . . .	125	<b>Emétique</b> de Na ou de K. . . . .	613
— Action comparée de la — et des strophantines. . . . .	417	<b>Empoisonnement</b> par le narcisse incomparable. . . . .	265
— de Pologue. . . . .	63	— par le laudanum. . . . .	308
<b>Diglycoside</b> - dioxydiammo - arsénobenzol. . . . .	187, 212	<b>Empoisonnements</b> par les Chamignon. . . . .	80
<b>Dîner annuel</b> du B. S. P. . . . .	4, 45, 241	<b>Emulsion</b> d'huile de foie de morue. . . . .	65
<b>Diphthérie</b> aviaire. . . . .	119	<b>Energie</b> de croissance. . . . .	314
— et sérothérapie intensive. . . . .	375	— Les sources montales d'—. . . . .	505
<b>Diplôme</b> de Docteur-vétérinaire. . . . .	213	— Variation d'— du principe actif dans l'autolyse microbienne transmissible. . . . .	57
<b>Diplotaxe.</b> Emploi de la — dans les affections des voies respiratoires. . . . .	464	— respiratoire. Utilisation de l'— chez le <i>Sterigmatocystis nigra</i> . . . . .	56
<b>Diplotaxis tenuifolia.</b> . . . .	464	<b>Enfants.</b> Usage interne de la teinture d'iode. . . . .	446
<b>Distinctions</b> honorifiques. 21, 45, 68, 89, 116, 140, 163, 187, 214, 237, . . . . .	258	<b>Engelures</b> Traitement. . . . .	15
<b>Diurétique.</b> Action — des composés mercuriels. . . . .	447	<b>Enzymes.</b> . . . .	312, 313
— Action — comparée de la glycérine et de l'alcool. . . . .	255	<b>Eparéno.</b> . . . .	612
<b>Docteur-vétérinaire</b> Diplôme de — . . . . .	213	<b>Epibromhydrine</b> de l'éthyl-glycérine. . . . .	567
<b>Doctorat.</b> Pour le — en pharmacie d'Etat. . . . .	145	<b>Epichlorhydrine.</b> Action de l'— sur le phosphate neutre de Na. . . . .	307
<b>Don</b> à l'Institut de France. . . . .	92	<b>Epilepsie.</b> Traitement par la phényl-éthylmalonylure. . . . .	15
— à l'Université de Strasbourg. . . . .	141	<b>Epilobium tetragonum</b> employé en salade. . . . .	509
<b>Donations</b> à la Science allemande. . . . .	51	<b>Epithéliomas</b> röntgénéiens guéris par la diathermie. . . . .	637
<b>Dosage</b> de quelques médicaments galéniques. . . . .	667	<b>Epreuve</b> de l'agglutination. . . . .	635
<b>Droit.</b> Le — de la profession pharmaceutique. . . . .	256	<b>Epuration</b> des eaux résiduaires des cokeries. . . . .	216
<b>E</b>		<b>Ercécyrate.</b> . . . .	556
<b>Eatan.</b> . . . .	128	<b>Ercépalmine.</b> . . . .	556
<b>Eau.</b> Microcoque de l'— d'un puits artésien. . . . .	250	<b>Ergot</b> de seigle. Falsification. . . . .	8
— Recherche des nitrites. . . . .	309	— — et ses succédanés. . . . .	190
— d'Alibour. . . . .	206	— Standardisation biologique des préparations d'—. . . . .	660
— de mer. Dosage du magnésium. . . . .	189	<b>Erodium cicutarium.</b> . . . .	127
— oxygénée. Action de l'— sur le plomb. . . . .	182	<b>Espagne.</b> Conférences par MM. Moureu et G. Bertrand. . . . .	159
— — Dosage des chlorures. . . . .	443	— Introduction des spécialités pharmacutiques. . . . .	182
— — Emploi en présence d'hydrides. . . . .	501	<b>Essai</b> physiologique des adrénalines. . . . .	325
<b>Eaux minérales.</b> Réaction de SCHLAGDENHAUFEN. . . . .	569	<b>Essais</b> effectués à l'Ecole française de papeterie. . . . .	229, 297
— — Dosage de CO <sup>2</sup> combiné. . . . .	508	<b>Essence</b> de <i>Peucedanum sativum</i> . . . . .	126
— résiduaires des cokeries. . . . .	216	<b>Etats-Unis.</b> Suppression ou unification du système métrique. . . . .	238, 260
<b>Ecgonine.</b> Synthèse complète. . . . .	52	<b>Ethers.</b> Oxydation des — d'acides-alcools. . . . .	52
<b>Echanges</b> respiratoires pour déterminer le métabolisme basal. . . . .	241	— Préparation de quelques — et de dérivés glycidiques des alcoylglycéries. . . . .	506
<b>Ecole</b> d'instruction des pharmaciens de complément. . . . .	95, 164	<b>Ethylène.</b> Absorption par SO <sup>2</sup> H <sup>2</sup> . . . . .	183
— du Service de Santé militaire, à Lyon. . . . .	116	<b>Ethylgalactoside.</b> Extraction de l'— $\beta$ en présence de sucres réducteurs. . . . .	632
<b>Eczéma</b> des nourrissons. . . . .	251	<b>Ethyl-phosphate</b> de quinine. . . . .	511
<b>Efficacité</b> de quelques antiferments usuels. . . . .	313, 510	<b>Ethylthéobromine.</b> . . . .	573
<b>Electricité.</b> L'— et les ondes nerveuses. . . . .	38	<b>Etiquetage</b> des produits (jurisprudence). . . . .	104

	Pages.
Euchais grandiflora . . . . .	124
Eucapin . . . . .	621
Examen médical des chauffeurs d'automobile . . . . .	176
Excursion hydrologique . . . . .	141
Exportation des produits pharmaceutiques . . . . .	182, 225
Exsudats et transsudats . . . . .	633
Extraction des principes actifs du pyrèthre de Dalmatie . . . . .	592
Extrait ferme de cola. Préparation . . . . .	504
— suite de boldo . . . . .	206
Extraits d' <i>Amanita citrina</i> . . . . .	568
— embryonnaires . . . . .	319
— fluides. Analyse des — contenant de la glycérine . . . . .	55
— thyroïdiens. Dosage de l'iode . . . . .	188
<b>F</b>	
Facteur B. Synthèse du — hydrosoluble par la levure . . . . .	116
Faculté de Pharmacie de Paris. 93 . . . . .	261
— de Strasbourg . . . . .	42, 94
Facultés de Médecine. Nominations d'agrégés, après concours . . . . .	238
— des sciences. Titre d'ingénieur docteur . . . . .	112
Falsification. Sur une — du seigle ergoté . . . . .	8
Farines. Acidité des — . . . . .	310
— lactées et farines pour bouillies . . . . .	636
Fécule destinée aux essais diastasiques . . . . .	573
Fédération de l'Enseignement supérieur . . . . .	47
Fer. Dosage du — dans les vins blancs . . . . .	244
— La teinture des bolets, réactif des sels de — . . . . .	443
— Oxyde de — sucré colloïdal . . . . .	253
Ferments amylolytiques dans la diastase du malt . . . . .	311
Fermentation alcoolique. Mécanisme de la décomposition du glucose . . . . .	507
— butylène-glycolique du glucose . . . . .	633
Ferrocyanure. Action du — de sodium . . . . .	634
Fleurs de pyrèthre . . . . .	459
Floridose, sucre d'une Algue . . . . .	124
Flumérine . . . . .	614
Fluorescence. Dispositif pour observer des traces de — . . . . .	570
Fluosilicate. Intoxication mortelle par le — de Na . . . . .	211
Foie. Rôle de la cellule hépatique . . . . .	314
Foins divers dans l'alimentation des vaches . . . . .	114
Forces de valence et spectres de RÖNTGEN . . . . .	49
Formol. Le — . . . . .	111
— Dosage par oxydation . . . . .	310
Formol-titration . . . . .	501
Formulaire Astra (Supplément) . . . . .	503
Frais médicaux et pharmaceutiques. Remboursement . . . . .	185
Framboise. Présence d'acide ellagique . . . . .	252
Français, n'oublions pas. 192, 320, 448 . . . . .	576

	Pages.
France. La — se meurt, tuée par les médecins . . . . .	178
Fraude et contrebande de produits pharmaceutiques . . . . .	332
Frigorifiques et viande congelée. 315 . . . . .	631
Furfural. Dosage colorimétrique . . . . .	246

**G**

Galactosides. Sur quelques glucosides et — de thiols . . . . .	453
Gale. Fréquence variable de la — . . . . .	118
— d'origine animale . . . . .	81
Galismuth . . . . .	556
Gallate de bismuth . . . . .	556
— — Caractérisation et essai . . . . .	133
Gardenal . . . . .	616
Genet à balai. Etude des principes actifs du — . . . . .	461
Géographie botanique du massif de la Sainte-Baume . . . . .	631
Glande thyroïde. Poudre de — . . . . .	571
Globules rouges. Perméabilité des — à quelques urées substituées . . . . .	634
Globuline. Dosage de la sérine et de la — . . . . .	189
Glucose du sang. Dosage . . . . .	16, 413
— Elimination d'acide formique après ingestion de —, etc. . . . .	186
Glucoside arsenical . . . . .	187, 242
Glucosides non amers à partir du Cascar sagrada . . . . .	252
— d'alcools. Hydrolyse diastasique et poids moléculaires . . . . .	384
— Sur quelques — et galactosides de thiols . . . . .	453
Glycémie et glycorachie . . . . .	513
Glycéré d'iode . . . . .	213
Glycérine. Action diurétique comparée à celle de l'alcool . . . . .	255
— Extraits fluides contenant de la — . . . . .	55
Glycérines solidifiées . . . . .	570
Glycérophosphate de sodium cristallisé . . . . .	209
Glycocholate de soude . . . . .	312
Glycorachie et glycémie . . . . .	313
Glycosurie phloridzique . . . . .	256
Gonocoque. Milieu non albumineux pour la culture du — . . . . .	249
Goutte (Thérapeutique) . . . . .	30
Graines. Conservation du pouvoir germinatif des — . . . . .	491
Grossesse. Tuberculose et — . . . . .	575, 637
Groupes sanguins humains. Application . . . . .	90

**H**

Hæmadictyon amazonicum . . . . .	109
Hématologie. Revue par R. Douras . . . . .	90
Hémoglobine. Valeur antigénique de l'— . . . . .	57
Hémostatique. Le poivre d'eau comme — . . . . .	126
Hémyphone . . . . .	616
Herboriste. ENNE GILLOT, le premier — diplômé de France . . . . .	624
Hérédo-dystrophie tuberculeuse . . . . .	314
Herpès récidivant. Thérapeutique . . . . .	225

	Pages.		Pages.
<b>Hespéridine.</b> Présence, chez les Labiées, de corps semblables à l'— . . . . .	64	<b>Ichthyol.</b> . . . . .	202
<b>Hexaméthylène-tétramine.</b> Action du sodammonium sur l'— . . . . .	181	— Ovale à l'— . . . . .	208
— Dérivé cyanomercureux de l'— . . . . .	76	— Le soufre actif de l'— . . . . .	127
— Élimination d'acide formique après ingestion d'—, de glucose, etc. . . . .	188	<b>Ichthylsulfonate d'ammoniaque.</b> . . . .	202
<b>Hidol,</b> contre les mouches . . . . .	125	<b>Ichère</b> hémolytique et vaccination jennérienne. . . . .	575
<b>Homéopathie</b> et physique moderne. . . . .	511	<b>Ilex vomitoria,</b> producteur de caféine. . . . .	125
<b>Hôpitaux</b> et hospices vendant au public . . . . .	217	<b>Immatriculation</b> au registre du Commerce . . . . .	157
<b>Hospices civils de Lyon.</b> Concours de pharmacien adjoint . . . . .	164, 259	<b>Immunité</b> naturelle et — acquise. . . . .	111
— Concours pour la nomination d'un pharmacien . . . . .	239	— et séro-diagnostic de la tuberculose. . . . .	631
<b>Huanto,</b> boisson toxique . . . . .	107	<b>Impétigo</b> (Traitement). . . . .	181
<b>Huile</b> de cade. . . . .	254	<b>Impôt</b> sur les spécialités . . . . .	235
— de chaulmoogra iodée . . . . .	315	<b>Inanition.</b> Polynévrite expérimentale et — . . . . .	185
— de foin de moule . . . . .	267, 352	<b>Incompatibilité</b> des sels de quinine avec l'aspirine et la résorcine. . . . .	117
— Emulsion d'— . . . . .	65	<b>Incroyable,</b> mais authentique. . . . .	245
— dans le rachitisme . . . . .	151	<b>Indicateurs</b> colorants. . . . .	310
— Vitamines et — . . . . .	126	<b>Industrie</b> du liège de <i>Molaleuca</i> . . . . .	445
— de r.cie. Décomposition. . . . .	384	<b>Ingénieur-docteur</b> des Facultés des Sciences . . . . .	112
<b>Huiles.</b> Action de l'acétate de cuivre sur quelques — végétales brutes. . . . .	510	<b>Insecticides.</b> Toxicité de quelques vapeurs sur les phlébotomes. . . . .	119
— bitumineuses. Le soufre actif des — . . . . .	127	<b>Inspecteurs</b> des pharmacies. Circulaires. . . . .	62, 158
<b>Huîtres.</b> Nouveau bacille isolé des — . . . . .	122	— Utilité d'une association. . . . .	*49
<b>Humiques.</b> Des matières — du marc de café . . . . .	64	<b>Inspection.</b> Lettres concernant l'— des pharmacies. . . . .	221
<b>Hydrate d'iode.</b> . . . . .	568	<b>Institut de France.</b> Don à l'— . . . . .	92
<b>Hydrates</b> de carbone. Action chez les diabétiques . . . . .	639	— de technique sanitaire. . . . .	253
— et régimes équilibrés dans le diabète. . . . .	573	<b>Intérêts professionnels.</b> La question des préparateurs . . . . .	87
<b>Hydrates</b> de chlorure et du bromure d'uranyle. . . . .	441	<b>Internat</b> en pharmacie des Asiles (concours). . . . .	21
<b>Hydrocarbures.</b> Production d'— liquides à partir de l'éthylène . . . . .	183	— des Hôpitaux de Paris. . . . .	70, 117
— Dérivés sulfonés des — sulfurés naturels . . . . .	306	<b>Internes</b> en pharmacie. Association des — des Hôpitaux de Paris. . . . .	93
<b>Hydrogénation</b> catalytique de l'anhydride sulfureux. . . . .	383	<b>Interlargo.</b> . . . . .	32
— de la méthysticine . . . . .	112	<b>Intestin.</b> Bacille anaérobie . . . . .	248
<b>Hydrogène.</b> Détermination par le mélange sulfobromique. . . . .	567	— Enzymes de sa muqueuse . . . . .	313
<b>Hydrologie.</b> Excursion . . . . .	141, 164	<b>Intoxication</b> mortelle provoquée par le fluosulfate de Na. . . . .	211
— Voyage d'études . . . . .	142	— par les dents à la neige. . . . .	570
— et hygiène . . . . .	164	<b>Intoxications</b> alimentaires . . . . .	504
— Précis d'— thérapeutique. . . . .	673	<b>Iodates.</b> Recherche des — dans Kl d'après le Codex. . . . .	245
<b>Hydrolyse</b> diastasique des glucosides d'alcools . . . . .	384	<b>Iode.</b> Extraction de l'— des Algues. . . . .	123
— des dérivés xanthylés du véronal et d'autres hypnotiques. . . . .	569	— Action antioxygène. . . . .	566
<b>Hydrotimétrie.</b> . . . . .	245	— Action sur quelques semi-carbazines . . . . .	570
<b>Hydroxylamine.</b> Ammoniaque dans le chlorhydrate d'— . . . . .	310	— Dosage de l'— dans les extraits thyroïdiens. . . . .	188
<b>Hygiène.</b> Hydrologie et — . . . . .	164	— Sur un hydrate d'— . . . . .	568
<b>Hymenocallis littoralis.</b> . . . . .	124	— Propriétés catalytiques de l'— et de ses composés. . . . .	566
<b>Hyperchlorhydrie.</b> Traitement et régime . . . . .	410	— Usage interne de la teinture d'— chez les enfants . . . . .	446
<b>Hypnotiques</b> dérivés de l'acide barbiturique . . . . .	317, 569	— Huile de chaulmoogra iodée. . . . .	315
— Nouvelle série d'— . . . . .	568	<b>Iodobismuthate</b> de quinine. . . . .	557
<b>Hypobromite.</b> Dosage par l'— de l'urée dans l'urine . . . . .	246	<b>Iodobismuthates</b> d'alcaloïdes. Préparation à l'état cristallisé. . . . .	52
<b>Hypophyse.</b> Matière médicale des préparations hypophysaires. . . . .	174	<b>Iodostibinates</b> d'alcaloïdes . . . . .	508
<b>Hyposulfite</b> de bismuth pour doser le potassium. . . . .	442	<b>Iodure.</b> Recherche des iodates dans l'— . . . . .	245
<b>Hypotonine.</b> . . . . .	128	— de bismuth. . . . .	554, 556

	Pages.
Yodure double d'améthine et de bismuth	129
Ion chloré. Amylase pan-créatique et —	312
Ions hydrogène	310
— Théorie des —	471
— organiques du sang	114
Ionoïde de bismuth	556
Ipecacuanha. Teneur en alcaloïdes des feuilles et des tiges de l'—	63
Isolément direct des bacilles tuberculeux provenant d'abcès froid	59
Isotopes. Les —	497
Italie. Académie des Lincei	165
— Monument I. GUARDESCHI	166

## J

Jaborandi du Venezuela	509
Jurisprudence pharmaceutique. 33, 65, 82, 104, 148, 229,	245

## K

Kératite ulcéreuse à pneumocoques	191
Kola. Extrait ferme de —	504
Kystes dermoïdes	313

## L

Labiées. Présence dans les — de corps semblables à l'hespéridine	64
Lait. Propriétés bactéricides du — frais	250
— trop riche en beurre déterminant l'eczéma des nourrissons	251
— Poudre de — dans la diététique du premier âge	251
— caillé français	62
— Pouvoir antiscorbutique des différents éléments	637
Laits. Pouvoir antiscorbutique des différents —	185
— Détermination de l'acide phosphorique et recherche du mouillage	446
Lathyrus. Alcaloïdes des graines	604
Latin. Le Codex et le —	510
Laudanum. Caractérisation après empoisonnement	308
Légion d'honneur. 21, 45, 89, 140, 163, 187, 214, 237,	258
Législation de 1916 sur les substances vénéneuses	575
Légumes raverdis. Recherche du cuivre	570
Lépre. Traitement	191
Lettre. Troisième — aux pharmaciens — concernant l'inspection des pharmacies	439
— 221	
Lettres ouvertes au préfet du Var et au ministre des Pensions	161
Leucopénies dans les crises hémoclastiques	256
Lévulose dans le traitement du diabète	318, 638,
— Emploi chez les diabétiques	512, 574
Levure comme source de vitamine B.	115, 416
— Influence de l'acidité	311

	Pages.
Levures. Le ténébrion comme producteur de —	119
— comme condiments et excipients	125
Liège. Constitution chimique	112
— de Melaleuca	445
Lipoides	113
Lipoidine	610
Liquueur de Cadet. Oxydation de la — ; préparation de l'acide cacodylique	510
Liquides injectables. Préparation et stérilisation des —	183
— de l'organisme. Recherche de l'acide salicylique	51, 309
Lisez cette lettre	169, 193
Livre du préparateur en pharmacie	563
Lobeline	128
Loi sur l'exercice de la pharmacie. Rapport, proposition et amendements	385 à 438
— et projet de — sur la pharmacie	22, 79, 97, 171, 197
— de huit heures dans les pharmacies	23
— admettant les pharmaciens alsaciens et lorrains à exercer sur tout le territoire français	156
— obligeant à indiquer l'immatriculation au registre du commerce	157
— modifiant les dispositions de l'article 317 du Code pénal sur l'avorlement	86
Luтол	557
Luminal	616
Lupin. Analyse et valeur nutritive des graines de —	529
Lupinus. Alcaloïdes des graines	604
Lycorine	124
Lytophan	615
Lytophane	128

## M

Magnésium. Dosage du — dans l'eau de mer	189
— Interrelations du calcium et du —	115
Magnocide	128
Maladie de Barlow	62, 314
Maladies causées par les Protozoaires chez les végétaux	493
Malt. Ferments de la diastase du —	311
Manganèse. Dosage à l'état de phosphate permanganique	571
Manifestation en l'honneur du professeur EM. PARRON	1
Mannosidase. Réversibilité de l'action fermentaire de la —	566
Mannoside. Synthèse d'un — à partir de mannanes	213, 632
Marc de café. Matières humiques ou pseudo-humiques du —	64
Mariage FROISANT-TORAUDE	140
Massif de la Sainte-Baume, géographie botanique	631
Maté	441
Matière. La constitution de la —	50
— Nouvelles conceptions	51
— colorante du sang dans l'urine	61
— médicale. Traité de — et de Chimie végétale	49, 306, 501



	Pages.		Pages.
<b>Nomenclature.</b> Le Codex et la — botanique. . . . .	371	<b>Organo-magnésiens.</b> Action des — mixtes sur une épibromhydrine. . .	567
<b>Nominations de professeurs.</b> 21, 140, 163, 190, 237, . . . . .	238	<b>Orges.</b> Les — . . . . .	502
— et promotions de pharmaciens militaires . . . . .	71, 95, 119, 166, 262	<b>Ormosia dasycarpa.</b> . . . . .	124
<b>Norvège.</b> Régime des produits pharmaceutiques . . . . .	183	<b>Ovules à l'ichthyol.</b> . . . . .	208
<b>Notation de l'acidité :</b> PH +. . . . .	469, 538	<b>Oxalorachie.</b> . . . . .	241
<b>Note aux exportateurs de produits pharmaceutiques.</b> . . . . .	225	<b>Oxydation des éthers d'acides-alcool.</b> . .	52
— Troisième — aux pharmaciens. . .	439	— de la liqueur de CADET. . . . .	510
<b>Notes commerciales.</b> 24, 48, 72, 96, 120, 144, 168, 192, 216, 240, . . .	264	— de la tuberculine. . . . .	59
<b>Notes de jurisprudence.</b> 33, 148, 229, . .	245	<b>Oxyde azoteux.</b> . . . . .	203
<b>Notices biographiques</b> BATTANDIER . .	28	— de bismuth . . . . .	536
— DEMILLY . . . . .	489	— de carbone. Détection dans l'atmosphère et protection. . . . .	513
— KUENY . . . . .	478	— de fer sucré colloïdal . . . . .	253
— OUVHARD. . . . .	486		
<b>Notion quantitative en microbiologie.</b> . .	219	<b>P</b>	
<b>Nourrisson.</b> Œdème généralisé chez un — nourri aux bouillons et aux farines . . . . .	250	<b>Palmitate de bismuth.</b> . . . . .	556
— Eczéma déterminé par un lait trop riche en beurre. . . . .	251	<b>Pancréatine.</b> Influence des sels minéraux . . . . .	312
<b>Nourrissons.</b> Avantages de la vaccination anti-typhique chez les — . .	256	<b>Pantopon</b> considéré comme substance vénéneuse du tableau B. . . . .	147
— Maladie de BARLOW. . . . .	314	<b>Papier.</b> Essais effectués à l'Ecole française de papeterie. . . . .	229, 297
— Pratique de l'alimentation des — . .	566	<b>Paranucléinate de mercure.</b> . . . . .	615
<b>Nouvelle-Calédonie.</b> Décret relatif à l'exercice de la pharmacie. . . . .	156	<b>Parasites sanguicoles extraglobulaires.</b> . . . . .	119
<b>Nouvelles d'Espagne.</b> . . . . .	159	<b>Parasitologie.</b> Revue par J. LAUMONIER. .	280
<b>Novalgine.</b> . . . . .	128, 416	<b>Parfumerie.</b> Emploi des butyrates. . . .	184
<b>Novocaïne.</b> Solutions de — . . . . .	572	<b>Parfums.</b> La technique industrielle des — synthétiques. . . . .	499
<b>Novéinate.</b> Para — de mercure. . . . .	615	<b>Pastinaca sativa.</b> . . . . .	126
<b>Nutrition.</b> Les boissons fermentées et les idées nouvelles sur la — . . .	62	<b>Paternité.</b> Discussion de — . . . . .	90
		<b>Pathologie.</b> Théorie colloïdale. . . . .	630
<b>O</b>		<b>Pépins.</b> Huile de — de raisin . . . . .	567
<b>Ocimum gratissimum.</b> . . . . .	205	<b>Pepsine.</b> Teneur en azote. . . . .	312
<b>Œdème</b> chez un nourrisson nourri aux bouillons et aux farines. . . . .	250	— Absorption par le papier à filtrer. .	312
<b>Œufs.</b> Intoxication par les — à la neige. . . . .	570	<b>Péritonite.</b> Guérison de la — tuberculeuse par les bains de soleil. . .	575
<b>Œuvre chimique de PASTEUR</b> et centenaire de sa naissance. . . . .	35	<b>Pérou.</b> Déchets de cuisine de Tambolaga — Importation des produits chimiques et pharmaceutiques . . . . .	492, 183
<b>Office des Matières premières.</b> . . . .	116	<b>Peucedanum sativum.</b> . . . . .	126
— national des Recherches scientifiques et des inventons. . . . .	50, 54	<b>PH+.</b> Nouvelle notation de l'acidité. .	469, 538
<b>Officiers d'Académie.</b> 68, 163, 189, . . .	237	<b>Pharmacie chimique,</b> par CROLAS et MOREAU. . . . .	381
— de l'Instruction publique. 68, 116, 189 . . . . .	189	<b>Pharmacie.</b> La — au bameau. . . . .	29
— du Mérite agricole. . . . .	68, 189	— en Nouvelle-Calédonie. . . . .	156
— de la Légion d'honneur. 24, 89, 163, 187, 214, . . . . .	258	— La — pratique en clientèle. . . . .	674
<b>Officine de DONVAULT.</b> 16 <sup>e</sup> édition . . .	382	— Projet de loi sur l'exercice de la — . .	385, 22, 171, 197
<b>Ondes nerveuses.</b> L'électricité et les — . . . . .	38	<b>Pharmacien.</b> Admission à l'emploi de — aide-major . . . . .	156
<b>Opium.</b> Notification de préparations contenant toutes les bases de l'opium. . . . .	510	— aide-major. Concours d'admission. .	94
<b>Opothérapie embryonnaire.</b> . . . . .	319	— des Hôpitaux de Lyon. . . . .	239
— en clinique. . . . .	383	— adjoint des Hôpitaux de Lyon. 164, . .	259
— Pour les opothérapiques . . . . .	572	— aide-major des troupes coloniales. .	
— du praticien. . . . .	49	Admission à l'emploi de — . . . . .	156
<b>Optochin.</b> . . . . .	621	<b>Pharmacien-chimiste.</b> Concours de — du Service de Santé militaire . .	260
<b>Ordonnances apocryphes.</b> . . . . .	176	<b>Pharmaciens.</b> Les — et l'initiative du B. S. P. vis-à-vis du projet de loi sur la Pharmacie. . . . .	97
<b>Organisations professionnelles.</b> La crise des partis et les — . . . . .	43	— alsaciens et lorrains. Loi du 28 mai 1923. . . . .	156
		— du cadre de complément. . . . .	71, 95, 120, 164, 262
		— Stage volontaire avec solde . . . .	191

	Pages.		Pages.
Pharmaciens de la marine et pharmaciens militaires en général . . .	40	Poudres opothérapiques . . . . .	572
— Promotions . . . . .	167	— végétales du Codex . . . . .	257
— militaires. Promotions et nominations de — . . . . .	71, 95, 119, 166, 262	Pouvoir germinatif. Conservation du — des graines . . . . .	491
— Troisième note aux — . . . . .	439	Pratique bactériologique . . . . .	306
— des troupes coloniales . . . . .	119, 167	— microscopique . . . . .	441
Pharmacologie des matières grasses. . . . .	267, 352	Premier herboris e diplômé de France	624
Phénol. Réaction chimique du — . . . .	214	Preparat en pharmacie. Le livre du — . . . . .	563
Phényléthylmalonylurée. Traitement de l'épilepsie par la — . . . . .	15	— La question des — . . . . .	87
Phlébotomes. Toxicité de certaines vapeurs sur les — . . . . .	119	Préparations. Essai des — de camphre — d'ergot de seigle . . . . .	316 660
Phosphate de chaux colloïdal (jurisprudence). . . . .	35	— totales de l'opium . . . . .	510
— neutre de Na. Action de l'épichlorhydrine sur le — . . . . .	307	Prescription des sommes dues aux pharmaciens . . . . .	65
— tricalcique. Essai . . . . .	569	Présidents. A MM. les — de Syndicats pharmaceutiques . . . . .	103
Phosphates naturels. Dosage de la chaux . . . . .	310	Presse pharmaceutique. Syndicat de la — . . . . .	260
— de strychnine . . . . .	307	Présures microbiennes . . . . .	57
Phosphore. Assimilation du — chez les vaches laitières . . . . .	114	Primula comme remède indigène . . . .	124
— Dosage dans les minerais et les cendres . . . . .	311	Principe actif. Variation d'énergie du — — dans l'autolysemicrobienne	57
Phytogénétique. Organisation des services de — . . . . .	250	— insecticide des fleurs de pyrèthre	439
Pigments biliaires. Quelques réactions . . . . .	189	— lytique. Absorption de — par les microbes tués . . . . .	57
Pilocarpus heterophyllus du Venezuela . . . . .	510	Principes lytiques staphylococciques de provenances différentes . . . .	57
Plantes d'Indo-Chine pour papeterie. . . .	229, 297	Prix de l'Académie des Lincei . . . .	165
— médicinales . . . . .	261	— de l'Académie de Médecine . . . .	259
Culture des — — et aromatiques en France et aux colonies . . . . .	560	— de l'Académie des Sciences à MM. TASSILLY, DOUROS, GORIS, LENOIR et TIFFENEAU . . . . .	237, 259
— — Les — — dans leurs rapports avec le climat et avec le sol . . . .	364	— CANNIZZARO décerné à M. le professeur DELÉPINE . . . . .	165
— à thymol . . . . .	201	— de cession des alcools . . . . .	234
Plasma sanguin. Dosage des albumines et de l'azote . . . . .	53	— de l'internat. . . . .	140
Plomb. Action de H <sup>2</sup> O <sup>2</sup> sur le — . . . .	182	— RENÉ KUENY . . . . .	141
— Teneur en cuivre, — et arsenic du raisin, du vin, etc. . . . .	187	— de revient de la teinture d'iode . .	248
Pneumocoques. Kératite ulcéreuse — — . . . . .	191	Procellose, nouveau sucre . . . . .	631
Poids moléculaires de glucosides d'alcools . . . . .	384	Produits non Codex . . . . .	62
Poisons des Scrophularia . . . . .	123	— pharmaceutiques. Fraude et contrebande de — . . . . .	532
Poissons. Utilisation des — pour la découverte de substances toxiques. .	187	— Note aux exportateurs . . . . .	225
Poivre d'eau, succédané de l'Hydrastis . . . . .	126	— thérapeutiques. Conférence d'Edimbourg pour la standardisation des — . . . . .	190
Polygonum Hydropiper . . . . .	126	Produits végétaux rencontrés dans les déchets de cuisine de Tambolaga . . . . .	492
Polymère de l'acide cyanhydrique . . .	384	Professeurs. Nominations de — . . .	21, 140, 163, 190, 237, 238, 620
Polymérisation. Produits de — de l'acide cyanhydrique . . . . .	564	Proflavine . . . . .	
Polynérite expérimentale et inanition . . . . .	185	Projet de loi sur l'exercice de la pharmacie, rapport et amendements. 385 à 438, 49, 97, 153, 171, . . .	197
Pommade antiseptique de RECLUS . . .	208	Promotions et nominations de pharmaciens militaires 71, 95, 119, 166, . . .	262
— d'argent colloïdal . . . . .	208	Proponal . . . . .	616
— prophylactique au calomel . . . . .	209	Proposition de principe en vue de la loi sur l'exercice de la pharmacie. .	153
Potassium. Dosage du — par la méthode de CANNOT . . . . .	412	Proteus. Identification — par l'antiprotéase de souches de — . . . . .	56
— Analyse par la méthode au bitartrate . . . . .	571	Protoxyde d'azote . . . . .	203
Poudre de FERRIER . . . . .	565	Protozoaires. Maladies causées par les — chez les végétaux . . . . .	495
— de lait . . . . .	251	Pruneau. Histoire du — . . . . .	169
		Pseudopelletierine. Bases dérivées. .	632
		Pycoculture . . . . .	637

	Pages.
<b>Pyrocyanine.</b> Production. . . . .	384
<b>Pyramidon.</b> Localisation et diffusion. . . . .	573
<b>Pyrèthre.</b> Action pharmacodynamique du principe insecticide des fleurs de pyrèthre. . . . .	439
— A propos de la note de MM. CHEVALIER et MERCIER. . . . .	533
— La culture du — de Dalmatie. . . . .	289
— Extraction des principes actifs. . . . .	592
— Influence des engrais et essais de sélection. . . . .	641
<b>Pyridine.</b> Identification. . . . .	187

## Q

<b>Quinby.</b> . . . .	537
<b>Quinine.</b> Ampoules de —. . . . .	525
— Analyse d'après DE VRIJ. . . . .	186
— Ethyl et méthylphosphate de —. . . . .	511
— Incompatibilité avec l'aspirine et la résorcine. . . . .	417
— La quinotoxine dans les sels de —. . . . .	116
<b>Quinine-uréthane.</b> Soluté du Codex. . . . .	211
<b>Quinosol.</b> Action inhibitrice sur les microbes et action antiputride. . . . .	58
— Action sur le sérum normal et sur le sérum hémolytique. . . . .	58
<b>Quinotoxine.</b> La — dans les sels de quinine. . . . .	116

## R

<b>Rachitisme.</b> Etiologie. . . . .	314
— expérimental chez le rat. . . . .	115
— Huile de foie de morue dans le —. . . . .	151
— Quatre leçons sur le —. . . . .	62
— Le — est-il une maladie par carence? . . . . .	413
— Traitement du — de la première enfance. . . . .	81
<b>Radiations.</b> Les chocs et les —. . . . .	535
— Influence des — lumineuses dans la pathogénie du cancer. . . . .	575
— solaires. Influence sur le développement de la belladone. . . . .	11
<b>Radium.</b> Traitement au — (jurisprudence). . . . .	33
<b>Raies spectrales.</b> La constitution de l'atome et les —. . . . .	498
<b>Raisin.</b> Huile de pépins de —. . . . .	567
— Teneur en arsenic. . . . .	123
— Teneur en cuivre, plomb et arsenic. . . . .	187
<b>Rapport de E. VINCENT</b> en vue de la loi sur l'exercice de la pharmacie. . . . .	385
<b>Réactif de NESSLER.</b> Étude du —. . . . .	186
— Applications. . . . .	245
— de SCHIFF. . . . .	570
<b>Réaction du benjoin colloïdal.</b> . . . .	218
— de BORNTREGER. . . . .	254
— de BOTELHO. . . . .	635
— de CASTELLANA. . . . .	118
— de KAHN, pour la syphilis. . . . .	635
— de RIVALTA. . . . .	633
— de SCHLAGDENHAFFEN. . . . .	569
— de VITALI. . . . .	246
— de WASSERMANN. . . . .	500

	Pages.
<b>Recherches et inventions.</b> . . . .	50, 54
<b>Registre du Commerce</b> (Loi pour l'immatriculation). . . . .	157
<b>Régularisation de situation militaire.</b> . . . .	253
<b>Remèdes secrets.</b> . . . .	82
<b>Résorcine.</b> Incompatibilité des sels de quinine avec l'aspirine et la —. . . . .	417
<b>Réversibilité de l'action de la d-mannosidose <math>\alpha</math>.</b> . . . .	566
<b>Revision du Codex.</b> . . . .	669
<b>Revue de biophysique.</b> . . . .	219
— de chimie industrielle. . . . .	143
— de chimie physique. . . . .	469, 538
— d'hématologie. . . . .	90
— des médicaments nouveaux. . . . .	609
— de parasitologie. . . . .	280
— de thérapie syphilitique. . . . .	554
<b>Rhétiques.</b> Recherche des anthraquinones. . . . .	254
<b>Rhinanthine et aucubine.</b> . . . .	253
<b>Rhubarbes cultivées en Allemagne.</b> . . . .	63
— Teneur des — en dérivés anthraquiniques. . . . .	337
<b>Ricin.</b> Décomposition de l'huile de —. . . . .	384
<b>Rivanol.</b> . . . .	128, 620
<b>Rubio.</b> . . . .	128

## S

<b>Sabadinine.</b> . . . .	124
<b>Safran.</b> Caractérisation. . . . .	308
<b>Salodine.</b> . . . .	610
<b>Salicylate basique d'alumine.</b> . . . .	619
<b>Salvarsan argentinique.</b> . . . .	611
<b>Samuela carnerosana.</b> . . . .	254
<b>Sang.</b> Action de la morphine et de la cocaïne sur le —. . . . .	255
— Centrifugation pour la recherche des parasites. . . . .	119
— Décomposition de l'urotropine dans le —. . . . .	189
— Dosage des albumines et de l'azote. . . . .	63
— Dosage du calcium d'après la méthode de WAARD. . . . .	633
— Dosage du sucre. . . . .	16, 443
— Dosage de l'urée. . . . .	23, 54
— Matière colorante du — dans l'urine. . . . .	61
— Mesure de l'alcalinité. . . . .	507
— Méthode de BAGO pour les substances réductrices. . . . .	216
— Rapport des ions sanguins dans la tétanie. . . . .	114
— Recherche de l'acide salicylique. . . . .	54
<b>Santonine.</b> Dosage de la — dans le semen contra. . . . .	449
— Note sur la présence de la —. . . . .	63
<b>Savon.</b> Liqueur de — titrée pour hydrotimétrie. . . . .	245
<b>Sclérotas des Claviceps.</b> . . . .	123
<b>Scorbut.</b> Préparation antiscorbutique et rôle de la vitamine A. . . . .	637
— Pouvoir antiscorbutique des différents éléments du lait. . . . .	637
— des différents laits. . . . .	185
<b>Scrophularia.</b> Poisons des —. . . . .	123

	Pages.		Pages.
Séborrhée huileuse du cuir chevelu chez la femme . . . . .	152	Somnifène . . . . .	616
Securidaca longepedunculata . . . . .	16	Soneryl . . . . .	617
Seigle ergote. Sur une falsification du — . . . . .	8	Soufre actif de l'ichthyol et des huiles bitumineuses . . . . .	127
Sel de Vichy et bicarbonate de soude . . . . .	172, 226	— Baume de — anisé . . . . .	244
Sels ammoniacaux pour la production de la pyrocyanine . . . . .	384	— dans la pratique dermatologique externe . . . . .	109, 244
Sels minéraux. Métabolisme des — . . . . .	114, 115, 312	— Recherche par l'anthol . . . . .	244
— — Influence sur la pancréatine . . . . .	312	— Solubilité du — dans quelques liquides organiques . . . . .	307
Semen contra. Dosage de la santonine dans le — . . . . .	449	Sous-nitrate de bismuth. Essai . . . . .	369
Semi-carbazides. Action de l'iode sur quelques — . . . . .	570	Spartium scoparium . . . . .	461
Sérine. Dosage dans les sérums . . . . .	189	Spécialités pharmaceutiques. Exportation des — . . . . .	182, 525
Séro-diagnostic du cancer . . . . .	635	— — Impôt sur les — . . . . .	235
— des infections typhiques . . . . .	635	Spectres de RÖNTGEN. Les forces de valence et les — . . . . .	49
— Simplification du procédé de — de la syphilis . . . . .	56	Spirillan . . . . .	556
Sérothérapie intensive dans la diphtérie . . . . .	575	Spores. Procédé nouveau pour la coloration des — . . . . .	121
Sérum. Azote total non protéique . . . . .	309	Stabilarsan . . . . .	612
— Recherche de l'acide salicylique . . . . .	309	Stage avec solde de pharmaciens de complément . . . . .	191
— Le pouvoir antidiastatique du — . . . . .	111	Standardisation biologique des produits thérapeutiques . . . . .	190
— Action du quinosol sur le — normal du cheval et sur le sérum hémolytique . . . . .	58	— des préparations d'ergot de seigle . . . . .	660
Sérums. Dosage de la sérine et de la CO <sub>2</sub> globuline dans les — . . . . .	189	Staphylocoques. Principes lytiques de provenances différentes . . . . .	57
— thérapeutiques. Emploi des — — perlines pour la préparation des milieux de culture . . . . .	57	Statut du médicament . . . . .	171
Service de Santé de la Marine . . . . .	70	Sterigmatocystis nigra. Utilisation de l'énergie respiratoire . . . . .	56
— — militaire . . . . .	260	Sterilisation des liquides injectables . . . . .	183
— — des troupes coloniales . . . . .	156	Stibamine uréique . . . . .	613
Sickingia rubra . . . . .	124	Stibényl . . . . .	128, 614
Silicium dans l'aluminium . . . . .	571	Stibyl . . . . .	613
Silicotungstate de K pour précipiter certains alcaloïdes . . . . .	604	Stovarsol . . . . .	612
Sillitrène . . . . .	128	Strophanthus. Stabilité des préparations de — . . . . .	254
Sirup de raifort iodé . . . . .	209	Strophantines. Action comparée de la digitale et des — . . . . .	447
Situation militaire. Régularisation de — . . . . .	253	Strychnine. Existe-t-il un antagonisme entre la cocaïne et la — ? . . . . .	255
Société de Pharmacie de Turin . . . . .	46	— Phosphates de — . . . . .	307
Sociétés commerciales . . . . .	150	Stupéfiants . . . . .	121, 147
Sodammonium. Action du — sur l'hexaméthylènetétramine, etc. . . . .	184	Substances minérales. Leur métabolisme . . . . .	114, 115
— Action du — sur l'aniline et ses homologues . . . . .	243	— — dans la tétanie infantile . . . . .	251
— Reactions avec les carbures d'hydrogène . . . . .	51	Substances vénéneuses. Décret du 14 septemb. 1916 sur les — . . . . .	121
Sol. Destruction des alcaloïdes dans le — . . . . .	321	— — Circulaire concernant le pantopon . . . . .	147
— Rapports avec les plantes médicinales . . . . .	361	— — La législation doit-elle être révisée? . . . . .	575
Soteil. Bains de — dans la péritonite tuberculeuse . . . . .	575	Succinate de benzyle . . . . .	623
Soluté d'adrénaline au millième . . . . .	210	— de bismuth . . . . .	556
— dit de benzoate de mercure . . . . .	210	Sucre extrait d'une algue . . . . .	124
— de quinine-uréthane . . . . .	211	— Dosages par colorimétrie et par réductimétrie . . . . .	16, 443
Solution colloïdale neutre de caséine et de magosée . . . . .	124	Sucres. Utilisation par le bacille tuberculeux . . . . .	633
— iodée de PREGL . . . . .	127	— — réducteurs. Dosage par le cuivre . . . . .	310
Solutions injectables de bromhydrate de codéine . . . . .	317	— — Méthode de BANG . . . . .	246
— Procédé pour empêcher la coloration des — . . . . .	572	— — Procédé de LEHMANN modifié . . . . .	308
		Sulfarsénol . . . . .	612
		Sulfate de baryum cristallin . . . . .	204
		— diéthylique. Production . . . . .	183
		— diméthylrique. Action du — sur les monoacides organiques . . . . .	506
		— ferreux réactif de l'acide oxalique . . . . .	118

	Pages.
Sulfo ichthyolate d'ammoniaque . . .	202
Supplément. Troisième — au Codex de 1908 . . .	201
Suppositoires au beurre de cacao . .	254
Suppression du système métrique dans les Services de Santé des États-Unis . . .	238
Symptôme rachidien : l'oxalorachie .	241
Syndicat de la Presse pharmaceutique . . .	260
Syndicats. A MM. les Présidents des — pharmaceutiques . . .	403
Syphilis héréditaire. Bismuthothérapie . . .	638
Syphilis. Séro-diagnostic . . .	56
— Simplification du procédé dit rapide de séro-diagnostic de la — . .	56
— Traitement par les composés de bismuth . . .	191, 554
Système métrique supprimé aux États-Unis . . .	238
— — Unification . . .	260

## T

Tabes. Traitement arsenico-bydrragique . . .	640
Tableaux d'analyse qualitative . . .	500
Tablettes. Essai des — officinales . .	317
Tannigène . . .	201
Tarbisol . . .	537
Tartrobismuthate . . .	536
Taxe de séjour pour les médecins . .	93
Teinture d'aubépine . . .	211
— de boldo . . .	211
— de bolets comme réactif . . .	443
— de diode. Essai . . .	314
— — officinale . . .	212
— — Calcul du prix de revient . . .	248
— — chez les enfants . . .	446
— de safran . . .	212
Ténébrion. Le — comme producteur de levures . . .	119
Terminaisons nerveuses. Anesthésie produite sur les — par les anesthésiques locaux . . .	580, 616
Terrain. Influence de la nature du — sur la morphologie de la belladone .	88
Tétante. Influence de l'ion sodium . .	114
— parathyroïdienne . . .	114
— infantile . . .	251
Tétines et sucettes . . .	158
Tétrachlorure de C et ses applications	307
Tétraméthylglycérine . . .	568
Téroxalate d'ammonium comme produit de décomposition du nitrile d'amyle . . .	53
Théobromine. Dosage de la — dans le cacao . . .	571
Thérapie syphilitique par les composés du bismuth . . .	534
Thèses. Liste des — soutenues devant les Facultés de Paris et de Strasbourg en 1922 . . .	93, 94
Thesvetia nerifolia . . .	81, 491
Thiols . . .	453
Thioisamine . . .	212
Thymol. Les plantes à — . . .	201

	Pages.
Thymus Zygis . . .	204
Thyroïde. Poudre de — . . .	571
— Dosage de l'iole dans les extraits de — . . .	188
Togo. Réglementation des drogues .	113
Torréfaction du cacao . . .	316
Tout vient à point . . .	25
Toxicité d'un diglucoside arsenical .	187
— Sur la non — des extraits d' <i>Amanita citrina</i> . . .	568
Toxicologie par FONZES-DIACON . . .	630
— Volatilisation et hydrolyse de l'atropine en — . . .	308
Toxiques. Utilisation des poissons pour la découverte de — . . .	187
— Décret des — . . .	104
Trafic de stupéfiants (circulaire) . .	147
Traité de matière médicale et de chimie végétale . . .	49, 306, 501
— des Sociétés commerciales . . .	150
Trépol . . .	537
Tréposon . . .	536
Tribunal de commerce de la Seine .	46
Tribune libre . . .	153
Troisième lettre aux pharmaciens . .	439
Tropacocaine. Bases voisines . . .	632
Tropinone. Synthèse de la d-ecgonine et de la — . . .	52
Troubles nerveux par carence chez les pigeons . . .	185
Trypaflavine . . .	620
Trypanosomes. Action du « Bayer 203 » sur les — . . .	254
Tryparsamide . . .	612
Tuberculeux. Bacilles — provenant d'ancs froid . . .	59
— Utilisation des sucres par le bacille — . . .	635
— Recherches biochimiques sur le — .	501
Tuberculine. Action d'oxydants sur la — . . .	59
Tuberculose. Crachats . . .	58
— Méningite . . .	59
— Alimentation et — . . .	62
— et grossesse . . .	575, 637
— Métabolisme et calciurie; variations après traitement . . .	565
— Immunité et séro-diagnostic . . .	634
— Diagnostic rapide de la — des voies urinaires sans inoculation . .	120
— Congrès national de la — . . .	92
Tumeurs de la choroïde . . .	633
Typhoïde. Médication dans la — . .	109
— Utilité de la vaccination contre la — . . .	637
Tyrosinase dans les tumeurs de la choroïde . . .	633

## U

Ulcère. Traitement de l'— gastro-intestinal par le bicarbonate de soude . . .	318
— variqueux . . .	152, 247
Unification du système métrique . .	260
Union internationale de Chimie pure et appliquée . . .	261

	Pages.
Université de Lille . . . . .	46
— de Madrid . . . . .	46
— de Paris. Liste des thèses . . . . .	93
— de Strasbourg. Liste des thèses . . . . .	94
— Prix René Kuzny . . . . .	141
Uranyle. Hydrates du chlorure et du bromure d'— . . . . .	441
Urée dans le sang (Dosage) . . . . .	23, 54
— et uréase chez les champignons supérieurs . . . . .	65
— Dosage par l'hypobromite dans l'urine . . . . .	246
Urées substituées. Perméabilité des globules rouges à quelques — . . . . .	634
Urine. Recherche de l'acétone . . . . .	310
— Acide urique . . . . .	59, 248
— Acide diacétique . . . . .	248
— Caractérisation de la matière colorante du sang dans l'— . . . . .	61
— des diabétiques acidotiques . . . . .	61
— Dosage de l'urée . . . . .	246
— Volumétrie . . . . .	247
Urobiline . . . . .	247
Urotropine (Voir Hexaméthylènetramine) . . . . .	184, 186
— Dosage de l'—; sa décomposition dans le sang . . . . .	489
Utilisation de l'énergie respiratoire chez le <i>Sterigmatocystis nigra</i> . . . . .	56
— des sucres par le bacille tuberculeux . . . . .	635

## V

Vaccination jennérienne et icère hémolitique . . . . .	575
— Utilité de la — contre la fièvre typhoïde . . . . .	637
— antityphique chez les nourrissons . . . . .	256
— préventive par voie digestive chez l'homme . . . . .	58
Vaccins bactériens formolés . . . . .	121
Valeur antigénique de l'hémoglobine . . . . .	57
— thérapeutique des rhubarbes cultivées . . . . .	63
Vanadates d'ammonium . . . . .	565
Varices. Thérapeutique . . . . .	151
vaseline xylolée et iodée. Traitement de l'impétigo par la — . . . . .	181
Végétaux. Maladies causées par les Protozoaires chez les — . . . . .	495
Vente des produits non Codex . . . . .	62
Verbénaline . . . . .	252
Véronal . . . . .	616
— Détermination et dosage du — . . . . .	117

## Pages.

Véronal. Réaction du — et des hypnotiques voisins . . . . .	317
— Dérivés xanthylés du — . . . . .	569
Vers. Des — pour M. TORAUDE . . . . .	191
Viande congelée et frigorifiques . . . . .	315, 631
Vins. Composition chimique et bouquet . . . . .	341
— Traitement des — et des cidres . . . . .	185
— Dosage du fer dans les — blancs . . . . .	244
— Recherche de l'arsenic . . . . .	570
— Teneur en arsenic . . . . .	123
— Teneur en Cu, Ph et As . . . . .	187
— méthylarsinates . . . . .	570
Vinylalcoylcarbinols . . . . .	243
Vitamine. La levure comme source de — B chez les rats . . . . .	115, 416
— Influence de la — B sur la digestion . . . . .	251
— A. Rôle dans le scorbut expérimental . . . . .	637
— B et glandes sexuelles . . . . .	633
Vitamines. Nouveaux horizons sur les — . . . . .	506
— et décoction de céréales . . . . .	640
— et bulle de foie de morue . . . . .	126
— Les — et la pratique de l'alimentation . . . . .	136
Vœux présentés par le XII <sup>e</sup> Congrès des Associations d'étudiants . . . . .	165
Volumétrie urinaire . . . . .	247
Voyage d'étude pharmaceutique hydrologique . . . . .	142
Vuzin . . . . .	621

## X

Xanthostérine . . . . .	252
Xanthoxylon Budrunga . . . . .	252
Xanthidrol. Combinaison de l'antipyrine et du — . . . . .	247
— Combinaison avec le véronal . . . . .	317

## Y

Yajé, boisson toxique . . . . .	107
---------------------------------	-----

## Z

Zergaline . . . . .	128
Zona. Traitement par l'alcool-éther picriqué . . . . .	511
— Pathogénie et physiologie du — zoster . . . . .	575

# TABLE DES AUTEURS

Les chiffres en caractères gras renvoient au *Bulletin des Intérêts professionnels*.  
Les titres des articles parus dans la partie scientifique du Bulletin sont imprimés en italique.

	Pages.		Pages.
<b>A</b>			
ALBERTUS (H.). — Présence dans les Labiées de corps semblables à l'hespéridine . . . . .	64	BAILLY (O.). — Action de l'épichlorhydrine sur le phosphate neutre de Na, etc. . . . .	307
ANDRÉ (EM.). — Acides-alcools d'une huile de pépins de raisin . . . . .	567	BALTHAZARD (V.). — Electrocutation par courant alternatif de 110 volts. . .	256
— <i>L'huile de foie de morue</i> . . . . .	267, 352	— Etude médico-légale de l'avortement thérapeutique. . . . .	575
ANTONIN (P.). — A propos d'une petite épidémie de bériberi . . . . .	636	BANO. — Méthode de — . . . . .	246
ARIBERT (M.). — [Voir VIDAL (L.) et —]. . . . .	229, 297	BAR. — Tuberculose et grossesse . . . . .	637
ARLOING (F.) et LANGERON (L.). — Production des leucopénies dans les crises hémoclasiques. . . . .	256	BARATON (P.). — Viande congelée. Exploitation des frigorifiques . . . . .	315
— et BESNOIT (M.). — Anaphylaxie respiratoire expérimentale . . . . .	256	— Le maté. . . . .	444
ARNAND-DELLILLE (P.-F.). — Guérison de la péritonite tuberculeuse par les bains de soleil . . . . .	575	BARGUILLANT (J.). — Propositions de principe en vue de la loi sur l'exercice de la pharmacie . . . . .	153
ARPIN et M <sup>lle</sup> PECAUD (M.-T.). — Dosage de l'acidité d'une farine. . . . .	310	BARLOW. — Maladie de — . . . . .	62, 314
ARRHENIUS (S.). — Les sources mondiales d'énergie. . . . .	505	BARNETT (M.). — [Voir MAC CANN et —]. . . . .	114
ARTOM (C.). — Action de la dessiccation et de la chaleur sur les enzymes de la muqueuse intestinale . . . . .	313	BARRÉ (J.-A.). — Traitement arsenico-hydrargyrique du tabes . . . . .	640
— Activité enzymatique de l'appareil digestif dans l'avitaminose . . . . .	312	BATTANDIER (J.-A.). — Notice biographique. . . . .	28
ASTRUC (A.). — A propos de plusieurs lettres concernant l'inspection des pharmacies. . . . .	221	BAUER (H.). — La chimie des alcaloïdes en 1920; nouveaux produits. . . . .	124
— Association française pour l'avancement des Sciences . . . . .	108	BAUER (K. H.) et HEDINGER (K. T.). — La chélérythrine . . . . .	190
— Pour le Doctorat en pharmacie d'Etat. . . . .	145	BECKER (J. E.). — [Voir MAC COLLUM (E. V.), SIMMONS (N.), et SHIPLEY (P. G.)]. . . . .	415
— et RENAUD (A.). — Précisions relatives à la féculle destinée aux essais diastasiques . . . . .	573	BEDEL (CH.). — Sur un polymère de l'acide cyanhydrique . . . . .	384
AUBRY (A.) et DORMOY (E.). — Un glucoside arsenical : le diglucosidodioxydiamino-arsénobenzène . . . . .	242	BELLONI (E.). — Analyse des extraits fluides contenant de la glycérine. . . . .	55
AUTENRIETH (W.). — Elimination d'acide formique après ingestion d'alcool méthylique, etc. . . . .	186	BELLUSSI ANOELLO. — Sur une réaction chimique du phénol. . . . .	244
		BENOIST (M <sup>lle</sup> S.). — [Voir BERTRAND (G.) et —]. . . . .	631
		BENOIT (M.). — Influence des radiations lumineuses dans la pathogénie du cancer . . . . .	575
		BERNARD (H.). — [Voir PASTUREAU et —]. . . . .	568
		BERTHELOT (D.). — L'électricité et les ondes nerveuses . . . . .	38
		BERTOYE (P.). — [Voir MOURQUAND (G.), MICHEL (P.) et —]. . . . .	62
		BERTRAND (G.). — Conférences en Espagne . . . . .	159
		— et BENOIST (M <sup>lle</sup> S.). — Sur un nouveau sucre, le procellose, obtenu à partir de la cellulose . . . . .	631
		BESNOIT. — [Voir ARLOING (F.), LANGERON (L.) et —]. . . . .	256
<b>B</b>			
BABONNEX, BOUCHER et CHOAY. — Technique et modification de la réaction de KAHN. . . . .	635		

	Pages.		Pages.
BESSEMAN (A.). — [Voir MYTTENAERE (F. OE) et —]	189	BONAIN. — Mélange anesthésique . .	207
BESSON (A.) et EHRRINGER (G.). — Nouveau bacille isolé des huitres . . .	122	BONOUY (Th.). — <i>Influence de la nature du terrain sur la morphologie de la belladone</i> . . .	88
BETHKE (B. M.). — [Voir HART (E. B.), STENBOCK (H.), HOPPERT (C. A.), et HUMPHREY (G. C.)]. . . . .	114	BOROET (J.) et CUCA (M.). — Variation d'énergie du principe actif dans l'autolyse microbienne . . .	57
BEYTOT (G.). — [Voir DOURIS (R.) et —]. . . . .	76	BORDIER (H.). — Epithéliomas récents guéris par la diathermie . .	637
BEZANÇON (F.), MATHIEU (G.) et PHILIBERT (A.). — Autolyse des crachats tuberculeux à la température de 50°. .	58	BORNTAEGER. — Modification à la réaction de — . . . . .	254
BEZSONOFF (N.). — Sur une préparation antiscorbutique et rôle de la vitamine A. . . . .	637	BOTELHO. — Réaction de — pour le séro-diagnostic du cancer. . . .	635
BIERRY (H.). — Amylase pancréatique et ion chlore . . . . .	312	BOUCHER. — [Voir BABONNEIX, — et CHOAY]. . . . .	635
— et M <sup>lle</sup> MOQUET (L.). — Dosage des albumines globales et de l'azote du plasma sanguin. . . . .	53	BOUGAULT (J.) et GROS (R.). — Applications du réactif de NESSLER aux acétones et aux aldéhydes. . . .	245
— [Voir DESGREZ (A.), — et RATHERY (F.)]. . . . .	318, 573, 638	BOUILLOT (J.). — Appareil pour la dessiccation des composés organiques. — Les phosphates de strychnine. .	507 307
BITH (H.). — [Voir LABBÉ (M.), — et NEPVEUX (F.)]. . . . .	61	BOULAT (A.). — [Voir WAITZ (R.) et —].	81
BLACK (O. F.), KELLY (J. W.). — Fruit de <i>Samuela carnerosana</i> . .	254	BOURGUEL (M.). — Préparation des carbures acétyléniques vrais . .	506
— et STOCKBERGER (W. W.). — Etude chimique d'un jaborandi du Venezuela. . . . .	509	BOUTOT (L.). — [Voir FLEURY (P.) et —].	308
BLANC (L.-G.). — [Voir FRANÇOIS (M.) et —]. . . . .	52	BOUTRON (A.). — La pharmacie au hameau. . . . .	29
BLANCHARD (M.) et LEFROU (G.). — Recherche des parasites sanguicoles extraglobulaires . . . . .	119	— La vente des produits non Codex. .	62
BLAQUE (G.). — Dîner annuel du B. S. P. et manifestation amicale du 19 novembre 1922 . . . . .	1	BOUETTIER (H.). — [Voir MARIE (P.), — et LONGOULESCO]. . . . .	248
— <i>Les plantes à thymol</i> . . . . .	201	BOUVETON (A.). — Action d'oxydants sur la tuberculine. . . . .	59
BLUM (L.) et SCHWAB (H.). — Action diurétique des composés mercuriels . . . . .	447	BOUYER (J.). — Le nitrate mercurique réactif de nombreux composés organiques . . . . .	189
BOENICKE (K.). — [Voir TROEGER (J.) et —]. . . . .	190	BOYER (L.). — [Voir COSTA (S.) et —].	249
BOGELOT (P.). — Les sociétés commerciales. . . . .	150	BRAECKE (M <sup>lle</sup> M.). — Présence d'aucubine et de mélampyrite chez plusieurs <i>Melampyrum</i> . . . . .	254
— Le droit de la profession pharmaceutique . . . . .	256	— [Voir BRIOL (M.) et —]. . . . .	253
— et BROCCHI (J.). — Les accidents du travail et l'escroquerie. . . . .	229	BREXANS (P.) et PROST (C.). — Acides salicyliques iodés . . . . .	632
— Les bandages herniaires. . . . .	148	BRESSLAU (E.). — Un soi-disant remède contre les mouches. . . .	125
— L'étiquetage des produits et les exigences du décret des Toxiques. .	104	BRETIN (Ph.). — Nomination de professeur . . . . .	21
— Notes de jurisprudence . . . . .	65	— <i>Les plantes médicinales dans leurs rapports avec le climat et avec le sol</i> . . . . .	364
— Prescription des sommes dues aux pharmaciens . . . . .	65	BRIOL (M.). — Composition du <i>Monotropia Hypopitys</i> : glucoside nouveau . . . . .	634
— Les remèdes secrets. . . . .	82	— Procédé pour empêcher la coloration des solutions de novocaine, etc. . . . .	572
BOBERT (J.) et KIRKPATRICK (E. E.). — Action de régimes producteurs d'acides ou de bases sur le métabolisme du calcium . . . . .	116	— et BRAECKE (M <sup>lle</sup> M.). — Rhinantine et aucubine . . . . .	253
— et MAC KITTRICK (E. J.). — Interrelations entre le métabolisme du calcium et du magnésium. . . .	115	— et CHARAUX (G.). — La centaureidine, produit de dédoublement. .	254
BOISMENU (E.). — [Voir MOUREU (Ch.) et —]. . . . .	570	— La centaureine, glucoside nouveau du <i>Centaurea Jacea</i> . . . .	254
BOMMER (M.). — [Voir WILLSTAETTER (R.) et —]. . . . .	52	BRISSEMORET. — [Voir LAZARO et —].	511
		BROCCHI (J.). — [Voir BOGELOT (P.) et —]. . . . .	33, 65, 82, 104, 148
		— Congédiement d'un élève. . . . .	245
		BROCHET (A.). — Sur la préparation du nickel actif pour la catalyse organique . . . . .	242

	Pages.		Pages.
BRUYNOGHE (R.). — [Voir CATFOLIS (Em.) et —]. . . . .	57	CONSEIL (E.). — [Voir NICOLLE (Ch.) et —]. . . . .	56
— [Voir DEPLA (H.) et —]. . . . .	57	CORDONNIER (E.). — Calcul rapide du prix de revient de la teinture d'iode. . . . .	248
BUSACCA (A.) et CAMPIONNE (A.). — Action de la morphine et de la cocaïne sur le sang. . . . .	255	COSROUGE (Ch.). — Dosage du fer dans les vins blancs. . . . .	214
BUSQUET (H.). — [Voir VISCHNIAC (C. H.) et —]. . . . .	461	COSTA (S.). — Les vaccins bactériens formolés. . . . .	121
		— et BOYER (L.). — Milieu non albumineux pour le gonocoque. . . . .	249
<b>C</b>		COSTY (P.). — [Voir GORIS (A.) et —]. . . . .	65
CABANIS (A.) et FOULQUIER (Ch.). — Le séro-diagnostic du cancer par la réaction de BOTELHO. . . . .	635	CRISTOL (P.) et SIMONNET (M.). — Dosage de Az total non protéique du sérum. . . . .	309
CAILLE et VIEL. — Nouveau réactif des alcaloïdes et préparation de leurs iodostibinates. . . . .	508	CUOUSI (C.). — Action diurétique de la glycérine comparée à celle de l'alcool. . . . .	255
CAJAL (M.) et SPIERER (H.). — Bismuthothérapie dans la syphilis héréditaire. . . . .	638		
CAMESCASSE (J.). — Le lait caillé français. . . . .	62	<b>D</b>	
CAMPIONNE (A.). — [Voir BUSACCA (A.) et —]. . . . .	255	DA FONSECA (H.). — Influence de quelques sels sur la pancréatine. . . . .	312
CARNOT (P.). — L'opothérapie embryonnaire. . . . .	319	DALMIER. — [Voir CHEVALY et —]. . . . .	237
CARRACIDO. — Deux discours. . . . .	160	DAMIENS (A.). — Sur l'absorption de l'éthylène par l'acide sulfurique. Produits formés. . . . .	183
— Nomination à la Présidence de l'Académie. . . . .	46	DANIÉLOPOUL (D.). — Digitale et strophantines. . . . .	447
CASTELLANA. — La réaction de —. . . . .	118	DAUMAS (A.) et LACTIER (R.). — Insuffisance de la technique de la réaction de RIVALTA. . . . .	633
CATFOLIS (Em.) et BRUYNOGHE (R.). — Les présumés microbiennes. . . . .	57	DEJUST (M <sup>lle</sup> S.). — L'alimentation de l'étudiant. . . . .	637
CATTILAIN. — Analyse des glycérines solidifiées. . . . .	570	DELABY (H.). — Action des organomagnésiens mixtes sur l'épibromhydrine de l'éthylglycérine. . . . .	567
CAZENÈVE (P.). — La législation de 1916 sur les toxiques demande-t-elle à être révisée? . . . . .	575	— Sur les alcoylglycérines. Préparation des vinylalcoylcarbinols. . . . .	243
CHARAUX (G.). — [Voir BRIDEL (M.) et —]. . . . .	254	— Sur les alcoylglycérines. Passage des vinylalcoylcarbinols aux alcoylglycérines. . . . .	243
CHARPENTIER (J.). — Sur l'extraction de l'éthylgalactoside- $\beta$ en présence de fortes proportions de sucres réducteurs. . . . .	632	— Préparation d'éthers et de dérivés glycidiques des alcoylglycérines. . . . .	506
CHAUDUX (M <sup>lle</sup> A.). — [Voir COLIN (H.) et —]. . . . .	384	DELAPLACE (R.). — Solubilité du soufre. . . . .	307
CHREINISSE (L.). — L'année thérapeutique. . . . .	70	DELSET (P.) et BEAUVY (A.). — Sur la pyoculture. . . . .	637
CHESNUT (V.-R.). — [Voir POWER (F. B.) et —]. . . . .	125	DELÉPINE (M.) et DEMARS (R.). — Action des amines secondaires sur les chlorures d'acides alcoyl-sulfuriques. . . . .	577
CHEVALIER (J.). — Les vitamines et la pratique de l'alimentation. . . . .	136	DELUARD (H.). — Influence des radiations solaires sur le développement de la belladone et sur sa teneur en alcaloïdes. . . . .	11
— et MERCIER (F.). — Action pharmacodynamique du principe insecticide des fleurs de pyréthre. . . . .	459	DEMARS (R.). — [Voir DELÉPINE (M.) et —]. . . . .	577
CHEVALY et DALMIER. — A propos de quelques poudres végétales du Codex. . . . .	237	DEMILLY (J.). — Notice biographique. . . . .	489
CHOAY (A.). — La matière médicale des préparations hypophysaires. . . . .	174	DE MYTTENAEER (F.). — [Voir MYTTENAEER (F. DE)]. . . . .	189
— [Voir BABONNEX, BOUCHER et —]. . . . .	635	DENIGÈS (G.). — Dosage du magnésium dans les eaux marines, à l'aide d'une seule goutte. . . . .	189
CICCA (M.). — [Voir BORDET (J.) et —]. . . . .	57	— Dosage du sucre du sang. . . . .	16
COLIN (H.) et CHAUDUX (M <sup>lle</sup> A.). — Hydrolyse diastatique des glucosides d'alcools. Détermination des poids moléculaires. . . . .	384	— Précipité formé dans les solutions d'acide picrique. . . . .	443
COLLARD (E.). — Essai de la teinture d'iode. . . . .	311	DEPLA (H.) et BRUYNOGHE (R.). — Valeur antigénique de l'hémoglobine. . . . .	57

	Pages.		Pages.
DESSESQUELLE (Ed.). — Examen médical des chauffeurs d'automobile . . .	176	DUCHEN. — [Voir RENAUD (M.) et —]	256
— Incroyable, mais authentique . .	245	DUPILHO (E.) et DUPOUX (W.). — Chlo- rures dans l'eau oxygénée. . . . .	443
— Les ordonnances apocryphes. . .	176	DUPRAISSE (Ch.). — [Voir MOUREU (Ch.) et —]. . . . .	506, 566
DESGREZ (A.), BIERAY (H.) et RA- THERY (F.). — Acidose du jeûne hydrocarboné et acido-diabétique. Rôle du lévulose . . . . .	638	DUROT (E.). — [Voir POLONOVSKI (M.) et —]. . . . .	313
— —. Hydrates de carbone et ré- gimes équilibrés dans le diabète. .	573	DUPOUX (W.). — [Voir DUPILHO (E.) et —]. . . . .	443
— —. Le lévulose dans le traite- ment du diabète. . . . .	318	DURAND (R.). — <i>Les eaux résiduaires des cokeries. Dosage de H<sup>2</sup>S et de HCAz. Epuration</i> . . . . .	216
DESMAREST. — Le VII <sup>e</sup> Congrès de l'As- sociation des médecins de langue française de l'Amérique du Nord .	73	DURAND (M <sup>lle</sup> ). — [Voir MOURICQUAND (G.), RABOT et —]. . . . .	250
DESPEIGNES (V.). — Diagnostic de la méningite tuberculeuse. . . . .	59	DUVAL (M.). — Perméabilité des glo- bules rouges à quelques urées substituées ou sulfurées. . . . .	634
— Diagnostic rapide de la tubercu- lose sans inoculation . . . . .	120		
DEVILLERS. — Extraction de l'iode des Algues . . . . .	123	<b>E</b>	
D'HÉVELLE. — La bactériophage de —	56, 122	EFFRONT (J.). — Teneur en Az de la pepsine. . . . .	312
DHERS (V.). — Nouvelles d'Espagne .	159	— Absorption de la pepsine par les papiers à filtrer. . . . .	312
— Produits végétaux rencontrés dans les déchets de cuisine de Tembo Inga (Pérou) . . . . .	492	ENRINGER (G.). — [Voir BESSON (A.) et —]. . . . .	122
DIACONO (H.). — Séro-diagnostic des infections typhiques. Rôle des glo- bulines sériques . . . . .	635	ESTÈVE (J.). — Caractérisation du baryum. . . . .	443
DICKHART (W. H.). — Action de l'acé- tate de cuivre sur quelques huiles végétales. . . . .	510		
DIETERLE (H.). — La xanthostérine. .	252	<b>F</b>	
DORÉ. — Vaccination jennérienne et ictère hémolytique . . . . .	575	FABRE (R.). — Combinaison de l'anti- pyrine et du xanthidrol . . . . .	247
DORLENCOURT (H.). — [Voir TIRRE- NEAU (M.) et —]. . . . .	568	— La fermentation alcoolique. . . .	507
DORMOY (E.). — [Voir AUBRY (A.) et —].	242	— Hydrolyse des dérivés xanthylés du véronal et des hypnotiques voi- sins; importance toxicologique . .	569
DORNER (W.). — Procédé nouveau pour la coloration des spores. . . . .	121	— Réaction du véronal et des hypno- tiques voisins. Applications. . . .	317
DOUCET (A.). — Action de l'iode sur quelques semi-carbazides substi- tuées. . . . .	570	— et LESURE. — Intoxication par les œufs à la neige. . . . .	570
DOUKER (E.). — Action de NaCl sur la solubilité du glycocholate de soude. — Introduction du cuivre dans l'or- ganisme . . . . .	312, 446	— et PÉNAU (H.). — Dosage de l'iode dans les extraits thyroïdiens . . .	188
DOURIS (R.). — Application médico- légale des groupes sanguins hu- mains. Discussion de paternité . .	90	— — La poudre de glande thyroïde; essai; falsifications. . . . .	571
— Nouvelle notation de l'acidité, PH+. . . . .	469, 538	— — Examens chimiques généraux des poudres opothérapiques. . . .	572
— Réflexions à propos de l'œuvre chimique de PASTEUR et du cente- naire de sa naissance. . . . .	35	FABRÈQUE. — <i>Notre sur l'écorce de Securidaca longepedunculata</i> . .	16
— Prix MONTHYON. . . . .	237	FALQUE (H.). — [Voir LAUNOY (L.) et —]. . . . .	56
— et BRYTOT (G.). — Un nouveau médicament mercuriel antisyphili- tique. Dérivé cyanomercurique de l'hexaméthylène-tétramine. . . . .	76	FAUCON. — Nomination de professeur.	140
DROUET (D.). — Ethyl et méthylphos- phate de quinine. Acides éthyl et méthylphosphosacchariques . . .	514	FAVREL (G.). — <i>Dosage de la santon- ine dans le semen contra par les méthodes pondérale, volumétrique et polarimétrique</i> . . . . .	449
DUBIEF (J.). — [Voir TOUPLAIN (F.) et —]. . . . .	508	— Recherche de l'acide diacétique dans l'urine des diabétiques. . . .	218
DUBREUIL (M <sup>lle</sup> ). — [Voir LESNÉ (E.) et —]. . . . .	637	FICHET (M.). — Emploi des sérums périmés comme milieux de culture. .	57
		FLEURY (E.). — Recherche de l'arsenic dans les vins méthylarsinates. . .	570
		FLEURY (P.). — Etat actuel de l'indus- trie des métaux légers (Al, Mg, Ca) et applications . . . . .	306
		— et BOUTOT (L.). — Procédé LEHMANN modifié pour le dosage du sucre réducteur. . . . .	308

	Pages.		Pages
FLEURY (P.) et POIROT (G.). — Dosage colorimétrique du furfural. . . . .	246	GORIS (A.). — Composition chimique du <i>Monotropa Hypopitys</i> . . . . .	634
FLIERINGA (J.). — La réaction de CABELLANA. . . . .	118	— et COSTY (P.). — Urée et uréase chez les <i>Champignons supérieurs</i> . . . . .	65
FONSECA (H. da). — Influence de quelques sels sur la pancréatine. . . . .	312	— et LIOT (A.). — Importance des sels ammoniacaux organiques dans la production de la pyocyanine. . . . .	384
FONTÉS (G.). — Caractérisation spécifique de la matière colorante du sang dans l'urine. . . . .	61	— PRIX LONGCHAMPT. . . . .	237
FOULQUIER (Ch.). — [Voir CABANIS (A.) et —]. . . . .	635	— et MASCRÉ (M.). — De l'importance du dosage de quelques médicaments galéniques. . . . .	667
FOVEAU DE COURMELLES. — Les chocs et les radiations. . . . .	535	GOTTA (H.). — Vitamine B et glandes sexuelles. . . . .	632
FRANÇOIS (M.). — Essai de quelques tablettes officielles. . . . .	317	GRATIA (A.) et NAMUR (M.). — Individuant des principes lytiques staphylococciques de provenances différentes. . . . .	57
— et BLANC (L.-G.). — Préparation des iodobismuthates d'alcaloïdes à l'état cristallisé. . . . .	52	GREENISH (H. G.) et PEARSON (C.). — Note sur la présence de la santonine. . . . .	63
— et LUCE (Em.). — Essai des préparations officielles de camphre. . . . .	316	GRUB (R.). — Méthodes de dosage du formol par oxydation. . . . .	310
FRIEDRICH (O. von). — Étude du réactif de Nessler. . . . .	186	— Ammoniaque dans le chlorure d'hydroxylamine. . . . .	310
FRITZSCHE (F.) et C <sup>te</sup> . — Glucosides non amers, à partir du <i>Cascara sagrada</i> . . . . .	252	— [Voir BOUGAULT (J.) et —]. . . . .	248
FROIDEVAUX. — Dosage de Az ammoniacal dans les matières organiques. . . . .	310	GROSS (E. G.) et UNDERHILL (F. P.). — Métabolisme des sels minéraux : Le rapport des ions organiques du sang dans la tétanie parathyroïdienne. . . . .	114
FROUIN (A.) et M <sup>lle</sup> GUILLAUME. — Utilisation des sucres par le bacille tuberculeux. . . . .	635	GUARIESCHI (L.). — Monument au professeur —. . . . .	166
<b>G</b>		GUERRET (M.). — Matière colorante du safran ; recherche de l'empoisonnement par le laudanum. . . . .	308
GADAMER (J.). — L'acide cantharolique. . . . .	190	GUÉRIN (P.). — Notice biographique sur Jean DEMILLY. . . . .	489
GANASSINI (D.). — Incompatibilité des sels de quinine avec l'aspirine et la résorcine. . . . .	417	GUÉRIN (R.). — Le silicium dans l'alimentation. . . . .	571
— La quinotoxine dans les sels de quinine. . . . .	116	GUIQUES (P.). — Ampoules de quinine. . . . .	525
GARDÈRE. — [Voir WEILL et —]. . . . .	185	GUILLAUME (A.). — Analyse chimique et détermination de la valeur nutritive des graines de lupin. . . . .	529
GARNAL (P.). — La crise des partis et les organisations professionnelles. . . . .	43	— Teneur en alcaloïdes des graines de quelques Légumineuses ( <i>Lupinus</i> et <i>Lathyrus</i> ). . . . .	604
— Lettres à M. le Préfet du Var et à M. le Ministre des Pensions. . . . .	161	GUILLAUME (M <sup>lle</sup> ). — [Voir FROUIN (A.) et —]. . . . .	635
— La question des préparateurs. . . . .	87	GUILLAUMIN (A.-J.-A.). — [Voir SIMON (L.-J.) et —]. . . . .	55, 567
GAYET (A.). — Le Codex et le latin. . . . .	510	GUILLAUMIN (Cb.-O.). — Mesure de l'alcalinité sanguine. . . . .	507
GELOSO (Max). — Note sur les phénomènes d'adsorption. . . . .	311	— Mesure du PH des liquides par les indicateurs colorants. . . . .	310
GÉRARD (E.). — Nomination au Conseil de l'Université. . . . .	46	GUINOT (H.). Oxydation de la liqueur de CADET. Préparation de l'acide cacodylique. . . . .	510
GÉRARD (P.) et MOISSONNIER (M <sup>lle</sup> S.). — Dosage de l'erotropine ; recherches sur sa décomposition dans le sang. . . . .	189	GUYOT (R.). — De quelques réactions des pigments biliaires. . . . .	189
GESSARD (C.) et VAUREMER (A.). — Culture du bacille tuberculeux. . . . .	121	— Teinture des bolets comme réactif. . . . .	443
GILLOT (P.). — Variations des matières sucrées dans la mercuriale vivace. . . . .	317	<b>H</b>	
GIRARD (R.). — [Voir MANDOU (H.) et —]. . . . .	250	HARMANN (C.). — <i>Copernicia cerifera</i> . . . . .	252
GOEBEL (H.). — L'hydrogénation catalytique de la méthysticine. . . . .	112	HARRY (P.). — Réaction de VITALI et alcaloïdes qui la fournissent. . . . .	246
GOLOVANOFF (R.). — Action physiologique du ferrocyanure de sodium. . . . .	634	— Volatilisation et hydrolyse de l'atropine en toxicologie. . . . .	308
GORI (J.). — Tétrachlorure de carbone et ses applications. . . . .	307		



	Pages.
KUENY (R.). — Notice biographique.	478
KULLMANN (P.). — [Voir RENAUX (E.) et —].	634
KUNZ-KRAUSE (H.). — Présence de l'acide ellagique dans la framboise.	252

## L

LARAT (A.) et PERY (G.). — Identification de certaines préparations contenant toutes les bases de l'opium.	540
LABBÉ (H.), NEPVEUX (F.) et NOMIDIS (M.). — Méthode de BANG pour les substances réductrices du sang.	246
LABBÉ (M.). — Acidose du jeûne et acidose diabétique. Action du lévulose, etc.	639
— Emploi du lévulose chez les diabétiques; acidose du jeûne et acidose du diabète.	574
—, BITH (H.) et NEPVEUX (F.). — Elimination des acides organiques dans l'urine des diabétiques.	61
LABORDE (E.). — Fraude et contrefaçon de produits pharmaceutiques.	532
LACHARTRE (M.). — Recherche des iodates dans KI d'après le Codex.	245
LANDRIN (A.). — [Voir MERCIER (F.) et —].	573
LANG (J.). — Vitamines et huile de foie de morue.	126
LANGRON (L.). — [Voir ARLOINO (F.) et —].	256
— [Voir ARLOINO (F.), — et BESNOIT].	256
LAPIQUE (L.). — Besoins de la France en blé.	575
LASSAUSSE (Ed.). — Dosage du cuivre, application aux sucres réducteurs.	310
— Dosage du cuivre dans les conserves de légumes reverdis.	570
LASSEUR (Ph.). — Nomination de professeur.	21
— La notion quantitative en microbiologie.	219
LASSIEUR (A.). — [Voir KLING (A.) et —].	309, 310, 444
LATAPIS (A.). — [Voir MUTERMILCH et —].	56
LAUMONIER (J.). — Thérapeutique chimique de la hîlbarziose.	280
LAUNOY (L.). — Contribution à l'essai physiologique des adrénalines. Etude sur l'adrénaline naturelle de G. BERTRAND.	325
— et FALQUE (H.). — Application de la réaction de l'antiprotéase à l'identification de souches de <i>Proteus</i> .	56
LAUTIER (R.). — [Voir DAUMAS (A.) et —].	633
LAVIALLE (P.). — Sur la destruction des alcaloïdes dans le sol.	321
LAWALL (C. H.). [Voir YOUNGSEN (H. W.) et —].	254
LAZARD ET BRISSEMORET. — Homéopathie et physique moderne.	311
LEBEAU (P.) et PICON (M.). — Réactions du sodammonium avec les carbures d'hydrogène.	51

	Pages.
LECERF (A.). — Nouvel anesthésique local: chl. de paraaminot eu zophthalamate d'éthyle.	637
LECLERC (H.). — Histoire du pruneau.	169
— Emploi de la diphtérie dans le traitement des affections des voies respiratoires.	464
LECOQ (R.). — Carences multiples et avitaminoses.	17
— Farines lactées et farines pour bouillies.	636
— Sur la torréfaction du cacao.	316
— Les sortes commerciales de cacao.	341
LEFROU (G.). — [Voir BLANCHARD (M.) et —].	119
LEGANGNEUX (H.). — [Voir LOIR (A.) et —].	118, 637
LÉGER (E.). — Remarques relatives à la révision du Codex.	669
LEHMANN. — Procédé de — modifié, pour le dosage du sucre réducteur.	308
LEHNER (F.). — Identification de la pyridine.	187
LENAIRE (H.). — Maladie de BARLOW chez un nourrisson.	314
LEMOIGNE (M.). — Fermentation butylique-glycolique du glucose.	633
— Production d'acide $\beta$ -oxybutyrique par certaines bactéries.	636
LENNOX (W. M. G.). — Un crétin chinois traité à la mode chinoise.	250
LE NOIR (P.). — Bicarbonate de soude et traitement de l'ulcère gastroduodénal.	318
LEREBOLLET (P.). — Diphtérie et sérothérapie intensive.	575
LESNÉ (E.) ET DURRUIL (M <sup>lle</sup> ). — Pouvoir antiscorbutique des différents éléments du lait.	637
— et VAGLIANOS (M.). — Pouvoir antiscorbutique de différents laits.	185
LESTAQUE (J.-A.). — Modification à la réaction de BORNTAEGER.	251
LESURE. — [Voir FABRE (H.) et —].	570
LEVADITI (C.). — Le bismuth dans la syphilis.	191
LAVÈQUE (A.). — Caractérisation et essai du gallate de bismuth.	133
LIEUX (A.). — Le rachitisme est-il une maladie par carence?	113
LINDNER (P.). — Le ténébrion comme producteur de levures.	119
LIOT (A.). — Culture du bacille pyocyanique sur milieux chimiquement définis.	193
— [Voir GORIS (A.) et —].	384
LOIR (A.) ET LEGANGNEUX (H.). — Accidents de travail occasionnés par des Coléoptères.	118
— Utilité de la vaccination contre la fièvre typhoïde.	637
LOPEZ-LOMBA (J.). — [Voir PORTIER (P.) et —].	187
LUCE (Em.). — Essai du phosphate triacalcique.	569
— [Voir FRANÇOIS (M.) et —].	316
LUQUET (A.). — Sur la toxicité d'un glucoside arsenical.	187

	Pages.		Pages.
<b>M</b>			
MAC CANN (G. F.) ET BARNETT (M.). — Rachitisme expérimental chez le rat. IX . . . . .	114	MATHIEU (G.). — [Voir BEZANÇON (F.), — et PHILIBERT (A.)]. . . . .	58
MAC COLLUM (E. V.), SIMMONDS (N.), BECKER (J. E.) ET SHIPLEY (P. G.). — Recherches sur le rachitisme expérimental. XXIII. . . . .	115	MATTEVET. — Dosage du Mn à l'état de phosphate permanganique. . . . .	571
MAC DONALD (M. B.). — La synthèse du facteur hydrosoluble B par la levure cultivée . . . . .	116	MATTINOLO (O.). — Emploi de l' <i>Epilobium tetragonum</i> . . . . .	509
MAC KITTRICK (E. J.). — [Voir BOGERT (J.) et —]. . . . .	115	MAURIN (E.). — La teneur des diverses rhubarbes en dérivés anthracéni-ques . . . . .	337
MAGNETOT (Ch.). — Forme curieuse de beriberi . . . . .	185	MAWAS (J.). — Existe-t-il une tyrosi-nase dans les tumeurs mélaniques de la choréïde? . . . . .	633
MAILHE (A.). — Décomposition catalytique de l'huile de ricin. . . . .	384	MEIER (W.). — Propriétés bactéri-cides du lait frais. . . . .	250
MALDONADO (A. et E.). — Produits végé-taux rencontrés dans les déchets de cuisine de Tambo Inga . . . . .	492	MEILLÈRE (G.). — Réaction de SCHLAG-DENHAUFFEN pour l'essai des eaux minérales. . . . .	569
MALVEZIN (Ph.). — La composition chimique et le bouquet des vins. . . . .	311	MERCIER (F.). — Toxicité du cacody-late de bismuth. . . . .	573
MANDOUL (H.) ET GIRARD (R.). — Mi-croque isolé de l'eau d'un puits artésien. . . . .	250	— et LANDRIN (A.). — Sur l'éthylthéo-bromine . . . . .	573
MANNICH (C.) ET ROJANN (C. A.). — Na-ture colloïdale de l'oxyde de fer sucré. . . . .	233	— [Voir CREVALEUR (J.) et —]. . . . .	459
MANSEAU (A.). — Sur le baume de soufre anisé et la recherche du soufre. . . . .	244	MERKLEN (Dr P.). — Nomination de professeur . . . . .	237
— Préparation des suppositoires au beurre de cacao. . . . .	254	MERTEN (I.). — [Voir VAN LAER (M. H.) et —]. . . . .	311
MAORI (V.). — Analyse chimique quali-tative . . . . .	244	MESTREZAT (W.). — Glycosemie et glycémie . . . . .	313
MARCHIOLO (G.). — Extraction et carac-térisation de la cantharidine. . . . .	507	MEULEMAN (M <sup>lle</sup> M.). — [Voir JAUMAIN (D.) et —]. . . . .	57
MARFAN (A.-B.). — Quatre leçons sur le rachitisme. . . . .	62	MERRICK (R.). — Dosage de la chaux dans les phosphates naturels. . . . .	310
— et TURQUETTY. — Eczéma des nour-riçons causé par un lait de femme très riche en beurre. . . . .	251	MICHEL (P.). — [Voir MOURIQUAND (G.), — et BERTOVK (P.)]. . . . .	62
MARIE (A.). — Dosage d'urée sanguine	54	— [Voir MOURIQUAND, — et NICO-TIEWITZCH]. . . . .	185
MARIE (P.), BOUTTIER (H.) ET LONGOU-LESCO. — Etude biochimique sur la réaction du benjoin colloïdal . . . . .	248	MISSON. — Dosage colorimétrique du phosphore . . . . .	311
MARILLER (G.). — La question du car-burant national et le Congrès des combustibles liquides. . . . .	41	MOHLIN (E.). — [Voir SANDQVIST (H.) et] . . . . .	53
— et VAN RUYMBEKE. — Production de l'alcool absolu industriel. . . . .	184	MOHR (A. L.). — Solution colloïdale neutre de caféine et de magnésie . . . . .	124
MARINESCO (G.). — Pathogénie et phy-siologie du zona zoster. . . . .	575	MOISSONNIER (M <sup>lle</sup> S.). — [Voir GÉ-RARD (P.) et —]. . . . .	189
MARTIN (F.). — Sur les sels de codéïne; solutions injectables de bromby-draté . . . . .	317	MOLLARD. — Utilisation de l'énergie respiratoire du <i>Sterigmatocystis nigris</i> . . . . .	56
MARTIN (J.-F.), KING-LI-PIN ET VASSITCH. — Effet de l'administration des dia-stases tissulaires hépatiques . . . . .	256	MONCEAUX (R.). — [Voir JUSTIN-BESAN-ÇON (L.) et —]. . . . .	633
MARTIN-SANS (E.) ET DE VERBIZIER. — Un empoisonnement par le nar-cisse incomparable . . . . .	265	MONIMART (R.). — Dosage de l'urée dans le sang. . . . .	23
MASCRÉ (M.). — [Voir GORIS (A.) et —].	667	MOQUET (M <sup>lle</sup> L.). [Voir BIERRY (H.) et —]. . . . .	53
MASSY (R.). — Huile de cade, sa pré-paration, sa densité. . . . .	254	MORE (J.). — Sur une réaction de l'allantoïne applicable à son do-sage. . . . .	570
		MOREAU (Prof. B.). — Nécrologie. . . . .	238
		MOREAU (Ed.). — Dispositif pour observer des traces de fluorescence. . . . .	570
		MOREAU ET ISNARD. — Iodure double d'émétine et de bismuth. . . . .	129
		MOREL (J.-B.). — Le liège de <i>Mela-leuca</i> . . . . .	445
		MOREU (Ch.). — Conférences en Es-pagne. . . . .	159
		— et BOISMENU (E.). — Emploi du réactif de SCHIFF dans la détermi-nation de l'acroléine. . . . .	570

	Pages.
MOURRET (Ch.) et DUPRAISSE (Ch.). — Sur l'autoxydation : essai sur le mécanisme de l'action antioxygène.	506
— Autoxydation et action antioxygène. (VI). — Iode et ses composés. Acroléine.	566
MOURIQUAND (G.), MICHEL (P.) et BERTOT (G.). — Alimentation et tuberculose.	62
— MICHEL et NICOTIEWITCH. — Polynévrile expérimentale et inanition.	185
— RABOT et M <sup>lle</sup> DURAND. — Œdème généralisé, chez un nourrisson nourri sans lait.	250
MUSZYNSKI (J.). — Digitale de Pologne. — Le poivre d'eau, hémostatique.	63 126
MUTERMILCH et LATAPIK (A.). — Simplification du procédé dit rapide pour le séro-diagnostic de la syphilis.	56
MYTSENARE (F. DE) et BESSEMAN (A.). — Dosage de la sérine et de la CO <sup>2</sup> globuline dans les sérums.	189

## N

NAMUR (M.) [Voir GRATIA (A.) et —].	57
NEPVEUX (F.). — [Voir LABBÉ (M.), BUIH (H.) et —].	61
— [Voir LABBÉ (H.), — et NOMIDIS (M.).]	246
NESSLER. — Applications du réactif de —.	245
NEVEU-LEMAIRE. — Nématodes parasites de l'homme et des animaux.	118
NICOLLE (Ch.) et CONSEIL (E.). — Vaccination préventive par voie digestive chez l'homme.	56
NICOTIEWITCH. — [Voir MOURIQUAND (G.), MICHEL (P.) et —].	185
NOBÉCOURT (P.). — Maladies causées par les Protozoaires chez les végétaux.	495
— Teinture d'iode chez les enfants.	446
NOEL (R.). — Rôle de la cellule hépatique dans l'élaboration et la mise en réserve des albuminoïdes.	314
NOMIDIS (M.). — [Voir LABBÉ (H.), NEPVEUX (F.) et —].	246

## O

OHLFSON (E.). — Existence de deux ferments amyolytiques dans la diastase.	311
OKADA (T.). — [Voir TSUKIYE (S.) et —].	251
OLIVEIRA (DE) et PEREZ (J.-R.). Action du quinosol sur le sérum.	58
— [Voir PEREZ (J.-R.) et —].	58
OUVRARD (L.-V.-R.). Notice biographique.	486

## P

PACALIN (G.). — Traitement de la kératite ulcéreuse à pneumocoques.	191
PALMER (LEROY S.). — [Voir KENNEDY (C.) et —].	115

	Pages.
PASTEUR. — Le centenaire de —.	18
— L'œuvre chimique et le centenaire de —.	35
PASTUREAU et BERNARD (H.). — Sur la tétraméthylglycérine.	568
PATEIN (G.). — Composition chimique des kystes dermoïdes.	313
PATSCOWSKI (N.). — Le sulfate ferreux comme réactif de l'acide oxalique dans la plante.	118
PEARSON (Miss C.). [Voir GREENISH (H. G.) et —].	63
PECAUD (M <sup>lle</sup> M.-T.). — [Voir ARPIN et —].	310
PÉNAU (H.). — [Voir FABRE (R.) et —].	188, 571, 572
PÉPIN (C.) et REAUBOURG (G.). — Dérivés sulfonés des carbures sulfurés naturels.	306
PEREZ (J.-R.) et DE OLIVEIRA. — Action inhibitrice du quinosol sur les microbes.	58
— [Voir DE OLIVEIRA et —].	58
PERROT (Em.). — <i>L'Ayahuasca, le Yajé et le Huano, boissons toxiques des Indiens du nord-ouest de l'Amazonie</i> .	107
— Sur la culture des plantes médicinales et aromatiques en France et dans les colonies.	560
— 1923. Les difficultés continuent et s'aggravent.	5
— Notice biographique sur le professeur J.-A. BATTANDIER.	28
— Le premier herboriste diplômé de France : EDMOND GILLOT (1718).	624
— Un procédé ingénieux de conservation du pouvoir germinatif des graines.	491
— Manifestation amicale en l'honneur de —.	1
— Le centenaire de PASTEUR.	18
— La loi sur la pharmacie.	79
— Les pharmaciens vis-à-vis du projet de loi sur la pharmacie.	97
— A MM. les Présidents de Syndicats pharmaceutiques.	103
— Troisième note aux pharmaciens.	439
— A propos du projet de loi sur la pharmacie.	197
PÉRY (G.) [Voir LABAT (A.) et —].	510
PESCHER (J.). — Anhémosis.	317
PETTINARI (V.). — Sur l' <i>Amanita citrina</i> Pers. et <i>A. Mappa</i> et sur leur position toxicologique.	569
— Non-toxicité des extraits d' <i>Amanita citrina</i> Pers.	568
PFEILER. — Action du « Bayer 205 » sur les trypanosomes.	254
PHILIBERT (A.). [Voir BEZANÇON (P.), MATHIEU (G.) et —].	58
PIAUX (L.). — [Voir SIMON (L.-J.) et —].	567
PICON (M.). — Action du sodammonium sur l'aniline et ses homologues.	243
— Action du sodammonium sur l'hexaméthylène tétramine et l'éthylidène-éthylamine.	184
— [Voir LEBEAU et —].	51

	Pages.		Pages.
PINARD. — Tuberculose et grossesse.	637	RENAUD (M.) et DUCHEIN. — Vaccination antityphique chez les nourrissons.	256
PISANO (V.). — Antagonisme entre la strychnine et la cocaïne.	255	RENAUX (E.) et KULLMANN (P.). — Immunité et séro-diagnostic de la tuberculose.	634
PITTENGER (P.-E.). — Nouvelle méthode pharmacodynamique d'essai de la digitale.	125	RIBADEAU-DUNAS. — Utilisation de la poudre de lait chez les enfants.	251
POINOT (G.). [Voir FLEURY (P.) et —].	246	RICHAUD (A.). — Le bactériophage de d'HÉRELLE.	56
POINOT-DELPECH. — Traitement du zona par l'alcool-éther picriqué.	511	— Pouvoir hypertenseur comparé des adrénalines gauche et racémique.	256
POLONOVSKI (M.) et DUHOT (E.). — Glycémie et glycorachie.	313	— Sur le mode d'essai du chlorure d'éthyle.	372
POMEROY (C.-A.) et HRYL (F.-H.). — Stabilité des préparations de <i>Strophanthus</i> .	254	RIEDEL (J.-D.). — Préparation de la verbénaline.	252
PORTIER (P.). Nomination de professeur.	163	RIEGLER (EM.). — Dosage chronométrique de l'acide urique.	59
— [Voir RANDOIN L.] et —].	61	— La recherche et le dosage de l'acide acétyl-acétique.	60
— et LOPEZ-LONBA (J.). — Utilisation des poissons de petite taille pour découvrir de faibles quantités de toxiques.	187	RIESENBERG (H.). — [Voir SARALITSCHKA (Th.) et —].	125
POTEL (E.). — Sur quelques glucosides et galactosides de thiols.	453	RIVALTA. — Réaction de —.	633
POWER (F.-B.) et CHESNUT (V.-R.). — <i>Ilex vomitoria</i> , producteur de caféine.	125	RODILLON (G.). — Réactif pour recherche des nitrites dans l'eau.	309
PRINGAULT (E.). — Toxicité des vapeurs chimiques sur les phlébotomes.	119	— Recherche rapide de l'urobilinae dans l'urine.	247
PROST (C.). — [Voir BREXANS (P.) et —].	632	ROHMER (P.). — Rôle des substances minérales dans la tétanie.	251
PROUZY-BUGE (R.). — Diffusion et localisation du pyramidon.	573	ROSENTHALER (L.). — <i>Coraux sanguinea</i> .	126
PRZYLLA. — Méthode de —.	571	ROUCHER (P.). — [Voir JULLET (A.) et —].	289
		ROUSSEAU (R.). — Traité des sociétés commerciales.	150
<b>R</b>		<b>S</b>	
RABOT. — [Voir MOURIQUAND (G.) et DURAND (M <sup>te</sup> )].	250	SARALITSCHKA (Th.) et RIESENBERG (H.). — Utilisation des champignons et des levures comme condiments et comme excipients.	125
RAHIER (Ch.) et RÉGNIER (M.). — Recherche sur l'acido-urémie normale et pathologique.	633	SABOURAUD (R.). — Le soufre dans la thérapeutique dermatologique externe.	510
RAILLIET (G.). — Nécessité de mesures exactes en thérapeutique et en diététique.	251	SANDQVIST (H.) et MORLIN (E.). — Le tétroxalate d'ammonium comme produit de décomposition du nitrite d'amyle.	53
RANDOIN (L.) et PORTIER (P.). — Les boissons fermentées et les idées nouvelles sur la nutrition.	62	SELBA (S.). — Préparation du benzoate de benzyle.	308
RATHERY (F.). — [Voir DESGREZ (A.), BIENRY (H.) et —].	318, 573, 638	SCHAEFTZLEIN (CHR.). — La teneur en cuivre, plomb et arsenic du raisin, du cidre, du vin, etc.	187
RAYPAUD (L.). — Matières humiques ou pseudo-humiques du marc de café.	64	SCHREIBER (H.). — Le soufre actif de l'ichthol brut et des huiles bitumineuses.	127
REAUBOURG (G.). — [Voir PÉPIN (C.) et —].	306	SCHREIBER (G.). — Hérédo-dystrophie tuberculeuse; rachitisme.	314
RECLUS. — Pommade antiseptique.	208	SCHWAB (H.). — [Voir BLUM (L.) et —].	447
REES (E.). — La d'aucosine.	445	SCHWARZENBERG (K.). — [Voir TROGER (J.) et —].	112
RÉGNIER (J.). — Essai de mesure de l'anesthésie produite par les anesthésiques locaux sur les terminaisons nerveuses.	380, 616	SERGEANT (E.). — Tuberculose et grossesse.	575
RÉGNIER (M.). — [Voir RAHIER (Ch.) et —].	633	SHIPLEY (P. G.). — [Voir MAC COLLUM (E. V.), SIMMONDS (N.), BECKER (J. E.), et —].	115
REINGER (E.). — Contribution à l'étude de l'acide salivique.	112		
RENARD (G.). — Le décret du 14 septembre 1916 sur les substances vénéneuses.	121		
RENAUD (A.). — [Voir ASTRUC (A.) et —].	573		

	Pages.		Pages.
SIMMONDS (N.). — [Voir MAC COLLUM (E. V.), —, BECKER (J. E.) et SHIPLEY (P. G.)]. . . . .	115	TANRET (G.). — Sur quelques bases du type tropacocaine, dérivées de la pseudo-peletierine . . . . .	632
SIMON (J.-L.). — Action du sulfate diméthylque sur les monoacides organiques . . . . .	506	TARDU (N.). — La séparation de l'acide phosphorique en analyse. . . . .	244
— Oxydation directe par l'oxygène ou par l'air des éthers d'acides-alcools . . . . .	52	TASSILLY (E.). — <i>Techniques nouvelles concernant la détection de l'oxyde de C dans l'atmosphère et la protection contre ce gaz</i> . . . . .	513
— et GUILLAUMIN (A.-J.-A.). — Détermination du carbone et de l'H par l'emploi du mélange sulfochromique . . . . .	55	— Prix MONTYON, médaille BERTHELOT. . . . .	237
— Détermination du C et de H par le mélange SO <sup>4</sup> H <sup>2</sup> et bichromate d'argent . . . . .	567	TERROINE (E.) et WURNER (R.). — L'énergie de croissance. I. Le développement de l' <i>Aspergillus niger</i> . . . . .	314
— et PIAUX (L.). — Passage de l'alanine à l'acide pyruvique . . . . .	567	THIERGIE (G.). — Variations de la fréquence de la gale et sa dissémination . . . . .	118
— et ZIVY (L.). — Neutralisation de l'acide tartrique par la potasse . . . . .	184	TIFFENEAU (M.). — <i>Sur la standardisation biologique des préparations d'ergot de seigle</i> . . . . .	660
SIMONNET (M.). — [Voir CRISTOL (P.) et —]. . . . .	309	— et DORLENCOURT (H.). — Nouvelle série d'hypnotiques : les aryldi-alcoylglycols . . . . .	568
SOMMAIRE (Ch.). — Nécrologie . . . . .	216	— Prix JECKER . . . . .	237
SOMMELET (M.). — <i>Sur un cas d'intoxication mortelle provoquée par le fluosilicate de sodium</i> . . . . .	211	TISOALL (F. F.). — Influence de l'ion sodium dans la production de la tétanie . . . . .	114
— Sur les amines tertiaires dérivées de la benzhydrylamine . . . . .	243	TOMKINSON (M <sup>lle</sup> M. G.). — Hydrogénation catalytique de l'anhydride sulfureux . . . . .	383
— <i>Sur le traitement de la syphilis par les sels de bismuth</i> . . . . .	554	TORAUDE (L.-G.). — A propos du décret du 16 janvier 1923 concernant l'Office national des recherches et inventions . . . . .	50
— <i>Revue des médicaments chimiques nouveaux</i> . . . . .	609	— Dîner amical du B. S. P. . . . .	241
SOROWSKY (M. et I.). — Accélérateur de destruction de la matière organique dans la méthode de KJELDAHL. . . . .	310	— Hôpitaux et hospices vendant des médicaments au public. . . . .	217
SPENCER (E. R.). — Corruption des noix du Brésil . . . . .	509	— Lisez cette lettre. . . . .	169, 193
SPIERER (H.). — [Voir CAJAL (M.) et —]. . . . .	638	— Des veis pour M. . . . .	191
SPRAGUE. — Histoire du <i>Carum copiticum</i> . . . . .	64	— Tout vient à point. . . . .	25
SPRINGER (M.). — Vitamines et décoloration de céréales . . . . .	640	— BOGELOT (P.) et BROCCHI (J.). — L'étiquetage des produits et les exigences du décret des toxiques. . . . .	104
STAGER (R.). — Etude des sclérotoses de <i>Claviceps</i> . . . . .	125	TOUPLAIN (F.) et DUBIEF (J.). — Dosage de CO <sup>2</sup> combiné, dans les eaux minérales sulfurées . . . . .	508
STANDFUSS (K.) et KALLERT (E.). — Nouveau milieu de culture pour bactéries . . . . .	121	TRIFON-UGARTE. — Dosage rapide de la théobromine dans le cacao. . . . .	571
STAUB (A.) et TRUCHE (C.). — Diphtérie aviaire . . . . .	120	TROEGER (J.) et BOENICKE (K.). — Etude des alcaloïdes de l'angusture . . . . .	190
STEENHOCK (H.). — [Voir HART (E. B.), —, etc.] . . . . .	114	— et SCHWARZENBERG (K.). — Les produits de décomposition de la cocaïne . . . . .	112
STEENHAUER (A. J.). — [Voir VAN ITALIA et —]. . . . .	117	TROISE (A.). — Cause d'erreur dans la recherche de l'acétone. . . . .	310
STERNBERG. — Constitution et préparation de l'acide diglycolique . . . . .	53	TRUCHE (C.). — [Voir STAUB (A.) et —]. . . . .	120
STOCKENBERG (W. W.). — [Voir BLACK, KELLY et —]. . . . .	509	TSAKYROGLOU (G. M.). — Carences alimentaires collectives de guerre. . . . .	113
STJANSKY (E.). — L'acide chélidonique. . . . .	252	TSCHIRCH (A.). — L'ergot de seigle et ses succédanés . . . . .	190
		TSUKIYE (O.) et OKADA (T.). — Influence de la vitamine B sur la digestion . . . . .	251
		TUFFIER. — Mortalité par cancer. . . . .	575
		TERQUET. — [Voir MARFAN (A.-B.) et —]. . . . .	251
		TZETZU (J.). — Isolement direct des bacilles tuberculeux provenant d'abcès froid . . . . .	59

	Pages.		Pages.
<b>U</b>		<b>VOISENET.</b> — Nomination de professeur . . . . .	238
UNDERHILL (F. P.). — [Voir GROSS (E. G.) et —]. . . . .	114	VOLMAR. — Nomination de professeur. . . . .	190
URBAIN (E. et R.). — Séparation de mélanges liquides par distillation et atmolysé. . . . .	384	VON DER HEYDE. — Nouvelles expériences sur le traitement des vins et des cidres . . . . .	185
<b>V</b>		VON FRIEDRICHE (O.). — Etude du réactif de NESSLER. . . . .	186
VAOLIANOS (M.). — [Voir LESNÉ (E.) et —]. . . . .	185	VOURNAZOS (A.-Ch.). — Les bismuthamines . . . . .	568
VAILLANT. — Dosage rapide de l'acide urique dans les urines . . . . .	248	VROOC (A.). — Le tissu de séparation de quelques fleurs de Composées . . . . .	253
VALENTI (A.). — L'huile de chaulmoo-gra iodée. . . . .	315	<b>W</b>	
VAN DE MOER (J.). — Les poisons des <i>Scrophularia</i> . . . . .	123	WAARD. — Méthode de — . . . . .	633
VAN GELDER (H.). — L'analyse de la quinine d'après de VRIJ. . . . .	186	WALLICH (V.). — Tuberculose et grosse . . . . .	515
VAN ITALLIE (L.). — Recherche microchimique de l'acide fumarique. . . . .	570	WASICKI (R.). — Un important remède indigène : le <i>Primula</i> . . . . .	124
— et STEENHAUER (A. J.). — Détermination et dosage du véronal . . . . .	117	WASSNER (E.). — [Voir KOTZAREFF et —]. . . . .	256
VAN LAER (M. H.) et MERTEN (L.). — L'acidité libre et son influence sur les levures et microbes. . . . .	311	WEILL et GARDÈRE. — Troubles nerveux par carence chez les pigeons. . . . .	185
VAN RUYNBEKE. — [Voir MARILLER et —]. . . . .	184	WEITZ (R.). — Le Codex et la nomenclature botanique. . . . .	571
VAN URK (H. W.). — Contribution à l'étude du <i>Peucedanum sativum</i> ( <i>Pastinaca sativa</i> ). . . . .	126	— et BOULAY (A.). — Sur l' <i>Ahoui</i> des Antilles, <i>Thevetia nerifolia</i> Juss., <i>Apocynacées</i> . . . . .	81
VASSITCH. — [Voir MARTIN (J.-F.). KING-LI-PIN et —]. . . . .	256	WILLSTAETTER (R.) et BOMMER (M.). — Synthèse complète de la d-ecgonine et de la tropinone. . . . .	52
VAUDREMER (A.). — [Voir GESSARD (C.) et —]. . . . .	121	WOLFF (L. K.) et JANZEU (J. W.). — Action de divers antiseptiques sur le bactériophage de n'HÉRELLE. . . . .	122
VIDAL (L.) et ARIBERT (M.). — Essais effectués à l'Ecole française de papeterie de Grenoble avec diverses plantes d'Indo-Chine . . . . .	229, 297	WURMSER (R.). — [Voir TERROINE (E.) et —]. . . . .	314
VIEL. — [Voir CAILLE et —]. . . . .	508	<b>Y</b>	
VILLARD (P.). — Sur un hydrate d'iode. . . . .	568	YOUNGKEN (H. W.) et LAWALL (C. H.). — Recherches sur <i>Cenchrus tribuloides</i> . . . . .	254
VISCHNIAC (Ch.) et BUSQUEY (H.). — Contribution à l'étude des principes actifs du genêt à halsi, <i>Spartium scoparium</i> L. . . . .	461	<b>Z</b>	
VITALI. — Réaction de — . . . . .	246	ZIVY (L.). — [Voir SIMON (L.-J.) et —]. . . . .	184

# TABLE DES OUVRAGES ANALYSÉS

	Pages.		Pages.
<b>B</b>		<b>FONZES-DIACON.</b> — Précis de toxicologie, 4 <sup>e</sup> édit. . . . .	630
BARATON (P.). — Viande congelée. Exploitation des frigorifiques . . .	631	<b>Formulaire ASTIER.</b> Supplément. . .	503
BEDEL (C.). — Contribution à l'étude des produits de polymérisation de l'acide cyanhydrique . . . . .	564	<b>G</b>	
BELLENOT (H.). [Voir BORN (M.)] . . .	50	GALAVIELLE (L.). [Voir JUILLET (A.) et —] . . . . .	441
— [Voir SOMMERFELD (A.)] . . . . .	498	GARRIGUES (A.). — Les orges (t. I). GASTARD (J.). — La pharmacie pratique en clientèle. . . . .	302 674
BERTHOUD (A.). — La constitution des atomes. . . . .	50	GOIGOUX (P.). — Le livre du préparateur en pharmacie . . . . .	563
— Les nouvelles conceptions de la matière et de l'atome. . . . .	51	GOLAY. [Voir KOSSEL (W.)] . . . . .	49
BLUM (P.). — Précis pratique d'hydrologie thérapeutique. . . . .	673	<b>J</b>	
BORN (MAX). — La constitution de la matière (traduction H. BELLENOT). . . . .	50	JANET (HENRI). — Le métabolisme basal en clinique déterminé par la méthode des échanges respiratoires. Son étude dans les dysthyroïdies et les retards de croissance de l'enfance . . . . .	241
BRANCHE (A.). — Sur la préparation d'un extrait ferme de cola à 10 % de caféine. . . . .	504	JUILLET (A.) et GALAVIELLE (L.). — La pratique microscopique . . . . .	441
<b>C</b>		<b>K</b>	
CARON (H.) et RAQUET (D.). — Tableaux d'analyse qualitative . . . . .	500	KOPACZEWSKI (W.). — Théorie et pratique des colloïdes en biologie et en médecine . . . . .	305
CHANSOU (J.). — Contribution à l'étude des intoxications alimentaires : le botulisme. . . . .	504	KOSSEL (W.). — Les forces de valence et les spectres de ROENTGEN, traduction de M. GOLAY. . . . .	49
CLOGNE (R.). [Voir ORTICONI (A.) et —].	306	<b>L</b>	
COULOUMA (J.). — Le formol. . . . .	111	LACHARTRE (M.). — Contribution à l'étude de vanadates d'ammonium. LAFONTAINE. [Voir RENARD (G.) et —].	565 256
CROLAS (F.) et MOREAU (B.). — Précis de pharmacie chimique, 5 <sup>e</sup> édit. . .	381	LAURENT (L.). — Esquisse de géographie botanique du massif de la Sainte-Baume. . . . .	631
CUISINIER (V.). — Recherches sur le dosage du potassium par la méthode de CARNOT (Hypo-sulfite double de bismuth et de potassium) . . .	412	LÉGIER (A.). — Contribution à l'étude de quelques médicaments colloïdaux. . . . .	564
<b>D</b>		LEMATTE (L.). — L'opothérapie du praticien . . . . .	49
DAMIENS (A.). — Les isotopes . . . .	497		
DEFACQZ (Ed.). [Voir DORVAULT] . . .	382		
DORVAULT. — L'Officine, 16 <sup>e</sup> édit., par Ed. DEFACQZ. . . . .	382		
<b>F</b>			
FALQUE (A.). — Le pouvoir antidiastase du sérum sanguin. Immunité naturelle. Immunité acquise. . . .	111		

	Pages.		Pages.
LESURE (A.). — Préparation et stérilisation des liquides injectables, 4 <sup>e</sup> édit. . . . .	183	REUTER (LOUIS). — Traité de matière médicale et de chimie végétale (en 8 fascicules). . . . .	49, 306, 501
LEULIER (A.). — Dosage de l'acide phosphorique par formol-titration. — Emplois chimiques de l'eau oxygénée en présence d'hydracides. .	501	RICHARD (A.). — Métabolisme des sels de chaux et calcémie dans la tuberculose. Variations sous l'influence du FERRIER et de l'adrénaline . . .	565
LOBSTEIN (J. E.). — Recherches biochimiques sur le bacille tuberculeux . . . . .	501	RODILLON (G.). — Un nouveau symptôme rachidien : l'oxalorachie. . .	241
LOPEZ LOMBA (J.). — Etudes expérimentales et critiques sur l'avitaminose. . . . .	565	— La réaction de WASSERMANN rendue simple et précise . . . . .	500
LUMIÈRE (A.). — Théorie colloïdale de la biologie et de la pathologie. .	630		
<b>M</b>		<b>S</b>	
MOINSON. [Voir SARTORY, SCHEFFLER et —]. . . . .	383	SARTORY (A.), SCHEFFLER et MOINSON. — L'opothérapie en clinique. . . . .	383
MOREAU (B.). [Voir CROLAS (F.) et —].	381	SAVÉ (MARCEL). — Sur les hydrates de chlorure et du bromure d'uranyle.	441
<b>O</b>		SCHEFFLER. [Voir SARTORY (A.), — et MOINSON]. . . . .	383
ORTICONI (A.) et CLOONE (R.). — Pratique bactériologique. . . . .	306	SCHREIBER (GEORGES). — La pratique de l'alimentation des nourrissons.	566
<b>R</b>		SOMMERFELD (A.). — La constitution de l'atome et les raies spectrales, traduction H. BELLENOT . . . . .	498
RAQUET (D.). [Voir CARON (H.) et —].	500	SORNET (R.). — La technique industrielle des parfums synthétiques. .	499
RENAUD (G.) et LAFONTAINE. — Le droit de la profession pharmaceutique .	256	<b>Z</b>	
		ZOTIER (V.). — Contribution à l'étude de l'action de l'eau oxygénée sur le plomb . . . . .	182

*Le gérant : LOUIS PACTAT.*